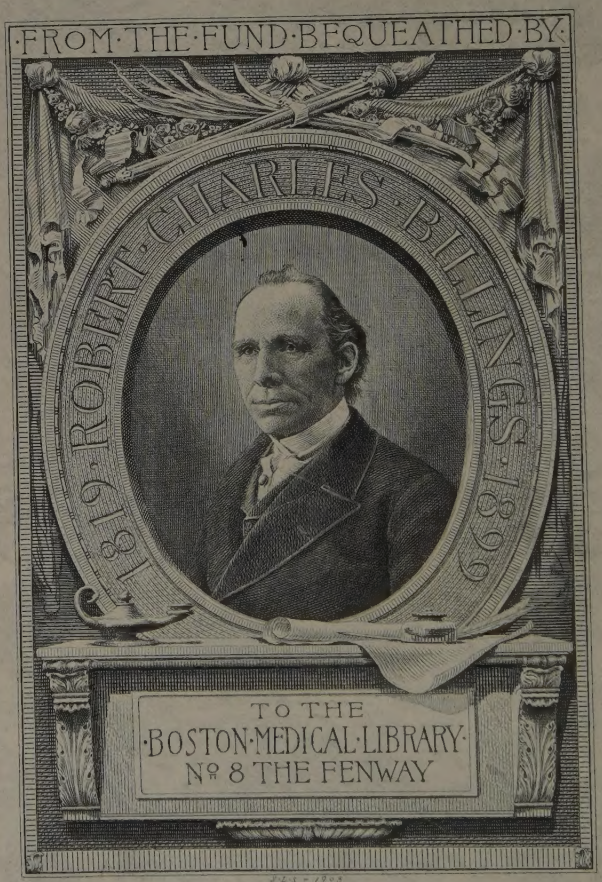
BROUARDEL – GILBERT – THOINOT

NOUVEAU TRAITÉ DE MÉDECINE

MALADIES DES REINS

J.B. BAILLIÈRE & FILS

6. B. 213.


FROM THE FUND BEQUEATHED BY
ROBERT CHARLES BILLINGS 1819 1899
TO THE
BOSTON MEDICAL LIBRARY
Nº 8 THE FENWAY

XXI

MALADIES

des

REINS

LISTE DES COLLABORATEURS

ACHARD	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Necker.
AUBERTIN	ancien interne des hôpitaux de Paris.
AUCHÉ	professeur agrégé à la Faculté de Bordeaux, médecin des hôpitaux.
AVIRAGNET	médecin de l'hôpital Bichat.
BABONNEIX	chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris.
BALLET	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'Hôtel-Dieu.
BALZER	médecin de l'hôpital Saint-Louis, membre de l'Académie de médecine.
BARBIER	médecin de l'hôpital Hérold.
BARTH	médecin de l'hôpital Necker.
BERNARD (L.)	médecin des hôpitaux de Paris.
BEZANÇON	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Tenon.
BOINET	professeur à l'École de Marseille, médecin des hôpitaux.
BOULLOCHE	médecin de l'hôpital Bretonneau.
BOURNEVILLE	médecin de l'hospice de Bicêtre.
BRISSAUD	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'Hôtel-Dieu.
CARNOT (P.)	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.
CARTAZ	ancien interne des hôpitaux de Paris.
CASTEX	chargé du cours de laryngologie à la Faculté de Paris.
CHAUFFARD	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Cochin.
CLAISSE (P.)	médecin de l'hôpital de la Pitié.
CLAUDE	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.
COURMONT	professeur à la Faculté de Lyon, médecin des hôpitaux.
CRUCHET	professeur agrégé à la Faculté de médecine de Bordeaux.
DEJERINE	professeur à la Faculté de Paris, médecin de la Salpêtrière.
DESCHAMPS	ancien chef de clinique à la Faculté de Paris.
DUPRÉ	prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hospice La Rochefoucauld.
FOURNIER (L.)	médecin des hôpitaux de Paris.
GALLIARD	médecin de l'hôpital Lariboisière.
GALLOIS	ancien interne des hôpitaux de Paris.
GARNIER (M.)	médecin des hôpitaux de Paris.
GASNE	médecin des hôpitaux de Paris.
GAUCHER	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Saint-Louis.
GILBERT	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Broussais.
GOUGET	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.
GRASSET	professeur à la Faculté de Montpellier.
GUIART	professeur à la Faculté de médecine de Lyon.
HALLOPEAU	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital St-Louis.
HAYEM	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
HERSCHER	ancien interne des hôpitaux de Paris.
HUDELO	médecin de l'hôpital Tenon.
HUTINEL	prof. à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital des Enfants-Malades.
JACQUET	médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
JEANSELME	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Broca.
KLIPPEL	médecin de l'hôpital Tenon.
LABBÉ (M.)	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin des hôpitaux.
LAEDERICH	ancien interne lauréat des hôpitaux de Paris.
LAMY	médecin de l'hôpital Tenon.
LANCEREAUX	prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin honoraire des hôpitaux.
LANDOUZY (L.)	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Laennec.
LANNOIS	professeur à la Faculté de Lyon.
LAVERAN	membre de l'Institut (Académie des sciences).
LE FUR	ancien interne des hôpitaux de Paris.
LE NOIR	médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
LEREBOULLET	médecin des hôpitaux de Paris.
LÉRI	ancien interne des hôpitaux de Paris.
LETULLE	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Boucicaut.
LEVI (L.)	ancien interne lauréat des hôpitaux de Paris.
LION	médecin de l'hôpital de la Pitié.
MARFAN	prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital des Enfants.
MARIE	professeur à la Faculté de Paris, médecin de Bicêtre.
MARINESCO	professeur à la Faculté de Bucharest.
MENETRIER	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Tenon.
MÉRY	professeur agrégé à la Faculté de Paris, méd. de l'hôpital des Enfants.
MILIAN	médecin des hôpitaux de Paris.
MOSNY	médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
NETTER	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Trousseau.
PARMENTIER	médecin de l'hôpital Tenon.
PITRES	professeur à la Faculté de Bordeaux.
RAUZIER	professeur à la Faculté de Montpellier.
RAYMOND	professeur à la Faculté de Paris, médecin de la Salpêtrière.
RICHARDIÈRE	médecin de l'hôpital des Enfants-Malades.
ROGER	professeur à la Faculté de Paris, médecin de la Charité.
ROQUE	professeur à la Faculté de Lyon, médecin des hôpitaux.
SAINTON	chef de clinique médicale à la Faculté de médecine de Paris.
SÉRIEUX	médecin de l'Asile de Villejuif.
SICARD	prof. agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin des hôpitaux.
SIREDEY (A.)	médecin de l'hôpital Saint-Antoine.
SURMONT	professeur à la Faculté de Lille.
TEISSIER (J.)	professeur à la Faculté de Lyon, médecin des hôpitaux.
THIERCELIN	ancien chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris.
THOINOT	professeur à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Laennec.
THOMAS (A.)	ancien interne des hôpitaux de Paris.
TRIBOULET	médecin de l'hôpital Trousseau.
VAILLARD	directeur de l'École du Service de santé du Val-de-Grâce.
VAQUEZ	prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital St-Antoine.
VILLARET (M.)	ancien interne des hôpitaux de Paris.
WEIL (E.)	ancien interne des hôpitsux de Paris.
WIDAL	professeur agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hôpital Cochin.
WURTZ (R.)	prof. agrégé à la Faculté de Paris, médecin de l'hospice des Ménages.

BROUARDEL et GILBERT

NOUVEAU

TRAITÉ DE MÉDECINE ET DE THÉRAPEUTIQUE

Publié en fascicules

SOUS LA DIRECTION DE MM.

A. GILBERT
Professeur à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin de l'hôpital Broussais,
Membre de l'Académie de médecine.

L. THOINOT
Professeur à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin de l'hôpital Laennec,
Membre de l'Académie de médecine.

XXI

MALADIES

des

REINS

PAR

E. JEANSELME
PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE PARIS,
MÉDECIN DE L'HÔPITAL BROCA

A. CHAUFFARD
PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS,
MÉDECIN DE L'HÔPITAL COCHIN,
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

P. ÉMILE WEIL
ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX
DE PARIS

L. LAEDERICH
ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX
DE PARIS

Avec 75 figures intercalées dans le texte.

PARIS
LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS
19, Rue Hautefeuille, près du Boulevard Saint-Germain

1909

Tous droits réservés.

7895 Bi

BOSTON MEDICAL
MAR 11 1909
LIBRARY.

BROUARDEL et GILBERT

NOUVEAU

TRAITÉ DE MÉDECINE ET DE THÉRAPEUTIQUE

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE

MM. A. GILBERT ET L. THOINOT

BOSTON MEDICAL
MAR 11 1909
LIBRARY

MALADIES DES REINS

SÉMIOLOGIE DES URINES

PAR

E. JEANSELME
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, Médecin de l'hôpital Broca.

ET

P. ÉMILE WEIL
Ancien interne des hôpitaux de Paris.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Les progrès accomplis, au XIX^e^ siècle, dans le domaine de la physiologie et de la chimie, ont permis aux médecins de l'époque contemporaine d'introduire dans la pratique courante l'analyse des excreta, et en particulier des urines, que leurs devanciers étaient impuissants à réaliser.

Les renseignements que fournit l'examen des urines sont tirés de leurs caractères physiques, chimiques, microscopiques, biologiques et des modifications que ces caractères subissent au cours des divers états pathologiques. Leur étude complète nécessite, à l'heure actuelle, l'emploi d'un grand nombre de procédés de recherches; mais les notions fournies par eux sont considérables, car la sémiologie urinaire a une importance clinique aussi grande que la sémiologie cardiaque.

Pour que le médecin puisse utiliser les résultats obtenus par l'analyse des urines, il faut qu'il possède des notions précises sur la sécrétion et l'excrétion de l'urine normale. Un court chapitre de physiologie doit donc de toute nécessité précéder l'étude des déviations de la sécrétion urinaire.

PHYSIOLOGIE DE LA FONCTION URINAIRE.

L'urine, sécrétée de façon continue par les reins, s'écoule par les uretères dans la vessie, où elle s'emmagasine. De temps en temps, la contraction vésicale la rejette à l'extérieur par le canal de l'urètre.

L'émission d'urine comprend donc deux actes successifs : l'un de *sécrétion*, l'autre d'*excrétion*.

1° **Sécrétion de l'urine**. — Comment l'urine est-elle produite par le rein? Plusieurs théories ont tenté d'en donner l'explication. Aucune ne paraît répondre d'une façon absolue à la complexité des faits.

Il semble cependant qu'on possède, en partie tout au moins, des notions exactes sur le fonctionnement rénal. L'étude anatomique de l'organe montre qu'il est formé de systèmes élémentaires, les canalicules urinaires : ce sont des tubes droits, auxquels font suite des tubes contournés aboutissant à des pelotonnements de capillaires sanguins : les glomérules de Malpighi. La pression vasculaire au niveau de ces plexus est plus forte que dans les capillaires ordinaires, les glomérules constituant le premier réseau capillaire d'un système porte dont le second se termine au niveau des tubes droits. Il y a donc, au niveau des glomérules, un dispositif anatomique qui favorise les phénomènes de filtration et, au niveau des tubes droits, un dispositif capable de permettre des phénomènes de résorption. D'autre part, les cellules des tubes contournés et des anses ascendantes de Henle présentent tous les caractères protoplasmiques des cellules sécrétoires glandulaires.

L'étude anatomique du rein permet donc de penser que cet organe est, à la manière des autres glandes, le siège de phénomènes de filtration et de sécrétion. Mais, suivant les théories, une place prépondérante est donnée aux uns ou aux autres.

D'après Ludwig, le glomérule laisserait transsuder la totalité de l'urine; dans les tubes urinifères, il y aurait seulement résorption d'eau et concentration de l'urine; le rein n'aurait en quelque sorte qu'une fonction de *filtration passive*. Küss a modifié cette hypothèse d'une façon inadmissible : le sérum sanguin passerait en nature au niveau du glomérule, et l'albumine retournerait au sang par absorption dans les tubes urinifères.

La théorie de Bowman contient une part beaucoup plus grande de vérité : les glomérules ne laissent sortir du sang que l'eau; les

matériaux constituant l'urine proviennent des tubes contournés par sécrétion ou excrétion. Les expériences de Heidenhain, de Nüssbaum ont mis en lumière le rôle important des cellules des tubes urinaires dans l'élimination de substances normales (urée) ou pathologiques. Bien plus, certaines substances semblent pouvoir être formées synthétiquement par les cellules glandulaires, l'acide hippurique par exemple, ou sécrétées par elle comme la glycose après injection de phlorydzine.

Koranyi a complété et élargi la théorie de Bowmann. Pour cet auteur, le glomérule exsude non une solution d'eau pure, mais de sel marin. Au niveau du tube contourné, un double phénomène se produit :

a. D'une part, une résorption d'eau, d'où résulte la concentration de l'urine.

b. D'autre part, un échange moléculaire, c'est-à-dire qu'à travers la membrane perméable qui constitue le tube rénal se produit un double courant, par lequel un certain nombre de molécules chlorurées sodiques retournent dans le sang et se trouvent remplacées dans l'urine par autant de molécules de phosphate, d'urée, de sulfate. La solution chlorurée représentant l'urine glomérulaire doit avoir la même proportion de molécules chlorurées sodiques que le sang : elle aurait un degré cryoscopique correspondant à 0°,43 et serait hypotonique par rapport au sérum sanguin.

L'hypothèse de Koranyi est intéressante et mérite d'autant plus d'être connue que des travaux importants de cryoscopie urinaire reposent sur elle. Elle n'est toutefois pas démontrée et nous semble passible du même reproche que celle de Ludwig : elle fait une part bien large au phénomène de filtration et réduit trop le fonctionnement de l'épithélium glandulaire.

A l'heure actuelle, on tend à restreindre de plus en plus le rôle du glomérule et à admettre que la grande partie de la fonction rénale est dévolue aux tubes contournés.

L'urine, en effet, est un liquide plus concentré que le sang; son point cryoscopique peut atteindre — 3°, alors que celui du sang est de — 0°,55 : il faut donc au rein une certaine énergie pour séparer du sang toutes les molécules que l'urine contient en plus : Bancroft et Brodie ont pu montrer, par l'analyse des gaz du sang circulant dans le rein, que l'énergie employée par cet organe pour accomplir son travail est d'*ordre chimique* et se traduit par une absorption d'oxygène.

Mais comment se font les éliminations des diverses substances contenues dans l'urine? Quelles sont les parties de la glande rénale chargées de ces éliminations?

En opposition avec les théories qui considèrent le passage de l'eau comme un phénomène de simple filtration glomérulaire, Hédon

et Arrous montrent qu'au cours de certaines fortes diurèses la pression artérielle reste invariable. Lamy et Mayer observent des cas de polyurie, sans élévation de la pression, et constatent qu'il n'existe pas de rapport constant entre l'hypersécrétion et l'élévation de la pression artérielle.

Les théories simplistes d'osmose, de filtration, n'expliquent pas mieux le mécanisme de la sécrétion des substances dissoutes dans l'urine (Lamy et Mayer, Asher et Michaud). La concentration d'un corps chimique peut augmenter dans l'urine sans qu'elle augmente dans le sang : le rein est donc capable de faire une sélection parmi les nombreux éléments que lui apporte le sang : c'est là une *sélection positive* (Lamy et Mayer), à opposer à ce que les mêmes auteurs appellent *sélection négative*, désignant par là l'imperméabilité, que le rein peut présenter à l'égard de certaines substances.

Il est donc impossible d'admettre une simple théorie de filtration ou d'osmose pour expliquer la sécrétion des sels et de l'urée : et les mêmes faits s'opposent à ce que l'on admette comme possible l'explication des phénomènes de sécrétion urinaire par un simple phénomène de résorption qui serait sous la dépendance des mêmes mécanismes d'osmose ou de filtration.

Lamy, Mayer et Rathery admettent que, non seulement l'urée et les sels, mais encore l'eau sont sécrétés par l'épithélium des tubuli et non par le glomérule, s'appuyant sur certaines constatations histologiques faites sur les reins de malades atteints de grandes polyuries, provoquées par ingestion d'eau ou, expérimentalement, par injection d'urée. Ces auteurs ont vu un élargissement considérable des espaces intertubulaires, dû à un œdème considérable, en même temps qu'une diminution en hauteur des cellules canaliculaires

Quant au glomérule, il ne jouerait plus qu'un rôle secondaire dans les phénomènes de sécrétion urinaire proprement dits : ce ne serait qu'un organe pulsatile favorisant l'écoulement des liquides.

Quoi qu'il en soit, la sécrétion rénale de l'urine est sous la dépendance, d'une part, de l'activité de l'épithélium glandulaire et, d'autre part, du système nerveux. Celui-ci, par l'intermédiaire des nerfs vaso-moteurs, règle la pression sanguine : quand celle-ci est augmentée, la sécrétion de l'urine augmente; quand celle-ci diminue, la sécrétion subit une décroissance parallèle. Il ne semble pas, jusqu'ici tout au moins, que le rein possède de véritables nerfs sécréteurs à la façon des glandes salivaires, par exemple. C'est par l'intermédiaire des nerfs que le plexus solaire, la moelle, le bulbe exercent une action sur la sécrétion urinaire.

L'état chimique du sang, auquel un mécanisme régulateur tend à assurer une composition constante, détermine également des variations de l'urine en quantité et en qualité : on sait la polyurie déter-

minée, à l'état normal, par une ingestion excessive d'eau, et celle que cause, à l'état pathologique, la présence de la glycose en excès dans le sang.

2° **Excrétion de l'urine.** — L'urine sécrétée par le rein est conduite dans la vessie par les uretères ; poussée par la vis à tergo et les contractions péristaltiques de ces conduits excréteurs, elle s'écoule goutte à goutte et s'accumule dans la vessie. Lorsque ce réservoir est distendu par l'urine, dont le reflux dans les uretères est rendu impossible par la disposition anatomique de leur terminaison vésicale, le besoin d'uriner se fait sentir. La quantité d'urine qui provoque cette sensation varie avec la sensibilité normale ou pathologique de la vessie : elle est ordinairement de 300 à 500 centimètres cubes. Les fibres lisses du col suffisent pendant longtemps à retenir, par leur seule tonicité, l'urine dans la vessie ; à partir d'un certain degré de réplétion, la volonté collabore au même but, en mettant en jeu la contraction des fibres striées, des sphincters membraneux et prostatique. L'appareil musculaire est plus grêle chez la femme. A l'état normal, l'urine ne subit aucune modification pendant son séjour intravésical ; il n'en est plus de même à l'état pathologique, les inflammations de l'appareil excréteur pouvant altérer sa composition.

C'est encore le système nerveux qui régularise l'acte de la miction : les nerfs sensitifs transmettent aux centres médullaires les excitations dues à la réplétion vésicale. Les nerfs moteurs agissent sur le muscle de la vessie, sur les sphincters lisse et strié, pour produire l'expulsion de l'urine. Le centre réflexe de la miction se trouve à la partie inférieure de la moelle ; les lésions de l'axe rachidien peuvent déterminer la rétention ou l'incontinence d'urine.

NOTIONS GÉNÉRALES SUR L'URINE NORMALE

I. — CARACTÈRES PHYSIQUES.

L'urine normale de l'homme appartient au type urinaire des omnivores. Tandis que l'urine des carnivores est limpide, transparente, très acide, que l'urine des herbivores est trouble, foncée, de réaction alcaline, celle de l'homme possède des caractères mixtes : elle est limpide, peu acide et de coloration intermédiaire.

Ainsi donc, le mode d'alimentation influe profondément sur l'aspect des urines et sur leur composition chimique. Or, comme l'homme peut, à son gré, varier son régime, le type de son élimination urinaire varie parallèlement : au lieu d'un type normal unique, il existe, à vrai dire, une série de types normaux. De cette consta-

tation découle également ce fait que, pour bien interpréter une analyse d'urine, il faut connaître le régime d'aliments et de boissons auquel un homme sain ou malade est soumis. Un régime fixe, suivi plusieurs jours, est la condition préalable et nécessaire de toute analyse d'urine ; l'analyse des excreta ne peut être utile que si l'on connaît exactement la nature et la quantité des ingesta.

Couleur. — L'urine normale est jaune, de nuance variable, plus ou moins foncée ; la teinte change avec la concentration de l'urine. Une urine pâle, presque incolore, est émise dans les polyuries ou après une abondante ingestion d'eau ; l'urine foncée s'observe au cas où l'excrétion aqueuse est diminuée, à la suite d'une forte transpiration, par exemple, ou d'une diarrhée.

On sait que, dans le nychthémère, il y a un rythme normal dans la coloration et l'émission des urines ; après le repas, on constate une élimination plus forte d'urines claires, tandis que, la nuit, l'urine excrétée est moins abondante et de couleur foncée. Cette notion est importante, car, dans certains états pathologiques, le rythme normal subit une inversion : les urines plus abondantes et plus claires sont émises la nuit, celles du repas sont concentrées et sombres. Ce phénomène, étudié par Gilbert et Lereboullet sous le nom d'*opsiurie*, se voit dans les cirrhoses hépatiques et aussi dans les maladies du cœur et des reins. Gilbert attribue l'opsiurie à l'hypertension veineuse portale qui apporte un retard à l'absorption aqueuse au niveau de l'intestin.

A quoi est due la coloration normale de l'urine ? A des matières colorantes dont la connaissance n'est pas encore complète. Thudichum a cru avoir isolé le pigment colorant, qu'il appela *urochrome*. Harley put extraire un autre corps, l'*urohématine*, ainsi nommé pour rappeler sa ressemblance avec la matière colorante du sang. D'autres auteurs crurent à l'existence de plusieurs corps colorants. A l'état pathologique, la coloration de l'urine augmente souvent, même si la densité ne croît pas proportionnellement.

La coloration serait due alors à des pigments pathologiques différents des pigments normaux. Nous traiterons plus tard cette question à propos des anomalies de coloration urinaire, qui sont nombreuses et relèvent de causes diverses.

Odeur. — Normalement, l'urine a une odeur fade spéciale. On admet, depuis Stædeler, qu'elle est due à la présence de certains acides volatiles, tels que l'acide phénylique, taurylique, damalurique et damalique, qui proviennent des putréfactions intestinales ; l'odeur de l'urine est d'ailleurs plus forte en cas de troubles digestifs.

La fermentation donne à l'urine émise depuis un certain temps une odeur fétide ammoniacale.

Le passage de certaines substances, provenant de l'alimentation

ou de l'absorption médicamenteuse, communique à l'urine des odeurs diverses : une urine alliacée succède à l'ingestion d'oignons ou de certaines espèces de choux ; les asperges donnent à l'urine une odeur assez fétide due, d'après von Nencki, à la présence du méthyl-mercaptan. Parmi les médicaments, l'essence de térébenthine, certains goudrons produisent une odeur de violette. La valériane, le castoreum, le musc, l'*assa fœtida*, le santal, le cubèbe, le baume de copahu, éliminés par l'urine, exhalent des senteurs caractéristiques.

Cette élimination se modifie au cours de certaines maladies des reins, lorsque ceux-ci deviennent imperméables ; ce fait est connu depuis longtemps, mais ne peut être utilisé pratiquement pour l'étude du fonctionnement urinaire.

Dans certains cas de diabète sucré, l'urine peut exhaler une odeur aigrelette, de pomme de reinette ou de chloroforme, due à la présence de l'acétone.

La fermentation de l'urine albumineuse dégage une odeur fétide, due à l'hydrogène sulfuré. Quelquefois cette odeur provient des gaz intestinaux diffusant à travers un appareil urinaire intact ; l'odeur fécaloïde de l'urine résulte toujours de l'existence d'une communication anormale entre les voies urinaires et l'intestin.

Saveur. — Normalement amère, l'urine devient sucrée au cours du diabète. On est peu renseigné sur les variations pathologiques des saveurs urinaires, et pour cause : ce n'est pas un procédé recommandable que de goûter l'urine, et les notions subjectives qu'il peut fournir n'offrent pas de suffisantes compensations documentaires.

Consistance. — Limpide à l'émission comme de l'eau, l'urine peut avoir une consistance modifiée à l'état pathologique.

Les urines albumineuses agitées se couvrent d'une mousse abondante et durable ; mais, le même phénomène pouvant se voir avec l'urine normale de façon plus fruste, sa valeur sémiologique est faible.

La consistance des urines purulentes est spéciale ; leur viscosité, due à la fermentation qu'elles ont subie à l'intérieur des voies urinaires, s'exagère après l'émission, grâce à la fermentation ammoniacale qui se produit *in vitro* aux dépens de l'urée ; on sait la transformation gélatineuse que l'ammoniaque produit sur les albumines du pus.

Dans l'hématurie, l'urine renferme des caillots qui tombent au fond du récipient. Dans la galacturie, une couche crémeuse vient surnager à la surface de l'urine un certain temps après l'émission.

L'urine sanguinolente se gélifie dans la fibrinurie, observée au cours des tumeurs papillaires vésicales ou de la cystite cantharidienne.

Transparence. — Absolue lors de l'émission, la transparence de

l'urine ne persiste pas toujours au refroidissement ; il se produit un nubécule qui gagne les couches inférieures ou flotte suivant la densité du liquide : ce nuage est formé de cellules épithéliales desquamées.

L'abaissement de température détermine un trouble dans certaines urines par précipitation des sels, dont la solubilité diminue par le refroidissement ; en ce cas, l'urine chauffée redevient limpide.

Les urines purulentes, hémorragiques, sont troubles à l'émission ; par précipitation des corps en suspension et formation d'un dépôt, elles peuvent s'éclaircir dans le vase où elles sont recueillies, mais jamais d'une façon complète.

Température. — La température est celle du corps, par conséquent de 37° à l'état de santé ; elle augmente dans les maladies fébriles. Mantoux a utilisé cette propriété pour déterminer la courbe fébrile horaire des tuberculeux et éviter à ces malades la mise trop fréquente du thermomètre ; il les faisait uriner sur un thermomètre à maxima.

Volume. — La détermination du volume des urines est capitale : il est utile dans toutes les maladies et nécessaire dans certaines, les affections cardiaques par exemple, de connaître la quantité des urines émises journellement. Pour cela, il faut que le malade fasse attention à n'en point perdre. On lui recommandera d'uriner avant d'aller à la selle.

Les urines seront conservées d'un matin à l'autre matin. On ne gardera pas les urines émises le premier jour au réveil ; la détermination sera faite après l'émission urinaire du deuxième réveil. Les urines seront recueillies dans un bocal propre, lavé à l'eau chaude, ou à l'acide, puis à l'eau.

Pour éviter la fermentation ammoniacale, surtout par les temps chauds, on additionnera l'urine de naphtol ou de thymol.

Connaissant le volume et la densité de l'urine, il est facile de déterminer son poids. La formule de l'opération est :

$$P = V \times D.$$

La quantité d'urine émise en vingt-quatre heures varie suivant le régime alimentaire et surtout suivant le volume des boissons ingérées. On donne comme moyenne 1 200 à 1 400 centimètres cubes en France ; les chiffres moyens sont supérieurs en Allemagne. On peut accepter que le corps humain émet à peu près 60 centimètres cubes par heure ; mais, en réalité, l'élimination n'est pas régulière : outre les variations quotidiennes, il y a des variations horaires. Le maximum d'élimination se produit normalement dans les heures qui suivent les grands repas ; le minimum, pendant la nuit. Ces notions importent, comme nous le verrons, dans l'appréciation de certaines épreuves fonctionnelles. C'est par l'augmentation de la pression sanguine que l'inges-

tion d'eau augmente la diurèse ; les pertes aqueuses par la peau, par l'intestin, la diminuent. Les causes nombreuses qui modifient, à l'état pathologique, les éliminations urinaires seront énumérées quand nous exposerons le mécanisme physiologique des anuries et des polyuries.

Densité. — On peut la déterminer par la méthode des pesées, en utilisant la formule :

$$P = V \times D. \text{ D'où } D = \frac{P}{V}.$$

Dans la pratique médicale, on a surtout recours à l'uréomètre, aréomètre à urine. L'instrument consiste en un réservoir à mercure en verre, surmonté d'un tube gradué, sur lequel se lit directement la densité. La graduation, qui va de 0 à 60, est faite du haut en bas de la tige.

On met dans une éprouvette assez large 500 centimètres cubes d'urine, et le point d'affleurement indique la densité. Les précautions nécessaires à prendre sont les suivantes : il faut que l'éprouvette et l'instrument soient minutieusement propres, non souillés de matière grasse ; que l'urine ne soit pas surmontée de mousse ou qu'on enlève celle-ci avec du papier buvard ; enfin qu'il y ait un jeu suffisant entre l'instrument et les parois de l'éprouvette. Comme l'instrument est gradué pour une température de 15°, il y a une correction indispensable à faire, mais que donnent les tables jointes à l'appareil.

Si on ne disposait pas d'une quantité d'urine suffisante, on l'étendrait de moitié d'eau : la densité indiquée serait donc moitié trop faible ; pour avoir sa valeur réelle, on multiplierait les deux dernières décimales par deux.

Normalement, la densité varie entre 1015 et 1020. Elle dépend du volume d'eau éliminée : naturellement, il y a aussi un rapport entre la densité et la couleur de l'urine, qui, plus claire, se trouve aussi moins dense. Les densités élevées (1040) appartiennent aux urines foncées des maladies fébriles et des néphrites aiguës et parenchymateuses. Les urines claires de la polyurie nerveuse, de la néphrite interstitielle, ont un poids spécifique faible (1005 à 1010). Par contre, les urines claires et abondantes du diabète sucré ont une densité élevée, qui peut atteindre 1060.

D'après Trapp, on peut, en multipliant par deux les deux derniers chiffres de la densité, évaluer en grammes la quantité de matières solides contenues dans le litre d'urine : cette méthode n'a qu'une valeur approximative.

Tension superficielle des urines. — Lorsqu'on saupoudre une urine émise récemment avec de la fleur de soufre, la poudre jaune reste, non modifiée, à la surface du liquide qui ne la mouille pas : la cause du phénomène réside dans la tension superficielle du

liquide. Ce fait est comparable au suivant : une aiguille enduite d'un corps gras surnage sur l'eau, qui forme autour d'elle un ménisque.

Dans certaines conditions, la fleur de soufre tombe au fond du verre : on dit alors qu'il y a abaissement de la tension.

Parmi les substances qui déterminent cet abaissement, les unes existent très rarement dans l'urine et n'ont, par conséquent, pas d'intérêt clinique : tels sont l'alcool, le chloroforme, l'acétone, l'acide acétique, le camphre, les phénols; les autres ont plus d'importance : ce sont les dérivés de la bile. Parmi eux, c'est aux acides biliaires qu'il faudrait attribuer ces modifications hypotensives. On a donné au phénomène le nom de *réaction de Haycraft* ou *de Hay*. Cette réaction serait d'une sensibilité extrême et permettrait de déceler dans une urine des traces très minimes de bile.

La valeur de la réaction, qui cependant a été discutée, semble réelle; mais il est nécessaire, pour l'utiliser, de prendre la précaution d'opérer sur des urines fraîchement émises, filtrées, non recouvertes de poussière, et d'utiliser du soufre finement pulvérulent. On ne tiendra enfin la réaction pour positive que si la chute du soufre s'est opérée avant dix minutes.

On pourrait juger de la tension superficielle par un autre procédé : le nombre des gouttes émises par un compte-gouttes est plus grand quand l'urine est biliaire et à tension abaissée que lorsque l'urine est normale (Cluzet, Billiard et Dieulafé).

Cryoscopie. — La cryoscopie est une méthode physique, qui consiste à déterminer le point de congélation des solutions. Tandis que l'eau pure congèle à 0°, l'eau qui renferme des substances dissoutes congèle au-dessous de 0°.

Le point de congélation s'appelle Δ ; *son abaissement est proportionnel à la concentration des solutions*. Tel est l'énoncé de la loi de Raoult, biologiste français qui montra la portée générale des faits cryoscopiques. En effet, cette loi vaut non seulement pour les sels, mais pour tous les corps en solution aqueuse, et non seulement pour l'eau, mais pour tous les solvants.

La méthode cryoscopique, sur laquelle on avait fondé de grands espoirs pour la clinique médicale, n'a peut-être pas donné tous les résultats attendus. On l'a appliquée à la plupart des sécrétions ou excrétions organiques, normales ou pathologiques ; mais c'est pour l'urine qu'elle a fourni le plus de notions intéressantes.

Nous laisserons pour le moment de côté les méthodes d'exploration clinique édifiées sur la cryoscopie, et nous nous occuperons seulement ici du manuel opératoire.

On a construit divers appareils très simples (fig. 1) : le plus répandu est celui de Beckmann. Il se compose d'un tube à essai, où l'on place le liquide à cryoscoper. Ce tube est fixé par sa partie supérieure dans un tube plus grand, qui renferme un liquide incon-

gelable (alcool ou mélange de glycérine et d'eau), destiné à répartir également le froid. L'appareil est maintenu par une attache métallique au centre d'un récipient frigorifique qui renferme un mélange de sel et de glace pilée. Le point de congélation est déterminé par un thermomètre très sensible divisé au cinquantième de degré, qu'on place dans le liquide à cryoscoper. Celui-ci est agité avec une spatule de platine emmanchée sur une baguette de verre.

Pour cryoscoper une urine, on en verse une quantité suffisante pour immerger complètement la cuvette du thermomètre. Quand la colonne thermométrique approche de zéro, on remue, sans arrêter, l'agitateur de haut en bas; la température descend peu à peu au-dessous du point de congélation du liquide par un phénomène de surfusion. On jette alors dans le liquide, quand le thermomètre marque —3°, un petit fragment de glace. Le thermomètre remonte et se fixe pendant quelques instants à un point qui est le degré réel de congélation.

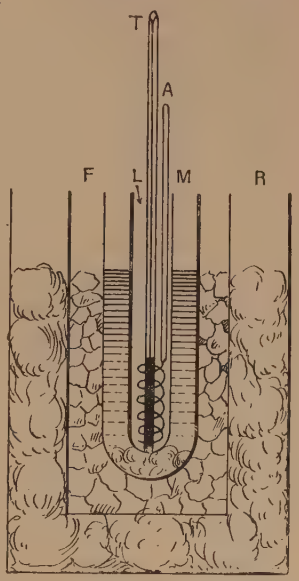


Fig. 1. — Appareil à cryoscopie. Coupe schématique.

T, thermomètre; A, agitateur; L, tube renfermant le liquide à congeler; M, manchon contenant de l'alcool; F, mélange réfrigérant; R, récipient contenant de l'ouate.

De temps en temps, il est bon de vérifier l'exactitude du thermomètre en déterminant le zéro cryoscopique de l'eau distillée et de faire au besoin une correction.

La simple évaluation cryoscopique de l'urine ne donne pas de renseignements intéressants, les variations de Δ s'opérant en effet dans de trop grandes limites à l'état physiologique ; cette mesure Δ n'a de valeur que si on la compare à d'autres mesures physiologiques. Nous étudierons plus tard les données fournies par la cryoscopie, en même temps que les divers procédés d'exploration du fonctionnement rénal.

L'urine normale congèle entre — 1°,50 et — 2°, tandis que le sérum congèle à — 0°,56.

II. — CARACTÈRES CHIMIQUES.

L'urine contient, en plus de l'eau qui forme la plus grande partie de sa masse, un grand nombre de corps de natures très diverses. Chacun de ces corps est loin d'avoir une égale importance : certains

n'y sont qu'à l'état de traces; la présence de quelques-uns est même discutée. Nous n'étudierons, parmi les matériaux entrant dans la composition du liquide urinaire, que les mieux connus et ceux dont la signification est la plus précise.

Réaction des urines. — L'on considère que la réaction normale des urines est généralement acide. L'urine, en effet, rougit le papier bleu de tournesol. Or, le sérum sanguin étant nettement alcalin, il faut que les reins aient le pouvoir d'extraire des sels acides du sang pour les éliminer.

L'origine de l'acidité urinaire est mal connue. D'après Liebig, c'est au phosphate acide de soude qu'il faudrait l'attribuer; l'acide lactique, l'acide sulfurique seraient capables de l'augmenter parfois. Les méthodes de détermination sont nombreuses; mais, jusqu'ici, toutes ont été l'objet de vives critiques.

On évalue l'acidité dans le procédé classique en acide oxalique sec. On utilise une solution de soude caustique, dont 1 centimètre cube neutralise 1 centimètre cube de solution d'acide oxalique à 10 p. 100. On verse la solution de soude à l'aide de la burette de Mohr, graduée au 1/10 de centimètre cube, dans 50 centimètres cubes d'urine. La précipitation des phosphates alcalins donne lieu à un trouble, qui indique le début de la neutralisation. On continue à verser goutte à goutte en vérifiant l'apparition de l'alcalininité au tournesol. Le chiffre trouvé indique la quantité d'acide oxalique en centigrammes, et, par un simple calcul, on passe des 50 centimètres cubes d'urine employée à la quantité totale des vingt-quatre heures (Yvon).

Mais les méthodes colorimétriques laissent place à de grandes incertitudes de calcul, aussi bien en utilisant le phénol-phtaléine que le tournesol, suivant qu'on s'arrête au début ou à la fin de la réaction. Aussi Jouly a-t-il proposé une nouvelle méthode de dosage basée sur l'emploi du sucrate du chaux. Sa technique l'a conduit à des résultats intéressants, mais qui n'ont pas été admis par tous; d'autre part, son procédé a été l'objet de diverses objections (1).

Les travaux récents de Rohrer, de Carlo Foa, basés sur une méthode physique et non chimique, celle de la *conductivité électrique*, établissent que l'urine normale de l'homme est très faiblement acide, presque neutre, alors que la titrimétrie la fait croire nettement acide. La titrimétrie donne des résultats dix mille fois trop élevés. C'est dire qu'une grande incertitude règne encore sur cette question, capitale cependant, de la réaction urinaire, et qu'elle nécessite de nouvelles recherches.

Pourtant on peut admettre qu'une urine franchement alcaline à

(1) Jouly utilise le rapport entre la densité et l'acidité recherchées dans les urines du jeûne émises le matin. Il a montré ainsi que beaucoup d'affections attribuées à des dyscrasies acides s'accompagnaient au contraire d'hypoacidité urinaire et a tiré de ce fait des déductions thérapeutiques.

l'émission est pathologique. L'alcalinité peut être due à des carbonates à la suite d'ingestion d'eau de seltz, de champagne, de liqueurs, de fruits. Après le principal repas, l'urine est presque toujours alcaline pendant quelque temps, peut-être par suite de la perte considérable en acides subie par le sang pour suffire à la formation du suc gastrique. Nous n'insisterons pas sur la réaction alcaline que prend secondairement l'urine et qui est due à la fermentation ammoniacale de l'urine : elle se trahit par une odeur spéciale; dans le vase se forme un dépôt constitué par des phosphates ammoniaco-magnésiens, par de l'urate acide d'ammonium, des phosphates acides de calcium et des bactéries.

La réaction acide de l'urine augmente à la suite du surmenage physique, de l'ingestion exagérée de viande, de la concentration des urines et au cours des états fébriles. Quelques auteurs admettent une fermentation acide de l'urine capable d'exagérer secondairement son acidité primitive.

Enfin on dit que l'urine présente une réaction amphotère quand elle agit à la fois sur le papier rouge et sur le papier bleu de tournesol, qu'elle fait virer. Ce phénomène se produit quand l'urine contient en même temps du phosphate acide de soude et du biphosphate de soude, le premier sel ayant une réaction acide et le second une réaction alcaline.

Composition des urines. — Un homme adulte et normal élimine en général, en vingt-quatre heures, les proportions suivantes de matériaux solubles, organiques et minéraux :

Matériaux organiques	30 à 35 grammes.
Sels minéraux	16 à 21 —
Au total	46 à 56 —

(Yvon.)

Ces chiffres ne sont pas absolument fixes; toutefois ils sont beaucoup moins variables que le volume des urines émises, la concentration des urines étant toujours chez un homme sain en raison inverse du volume de ces urines et, par conséquent, la quantité de matériaux éliminés dans les vingt-quatre heures est à peu près constante. En revanche, il existe des variations sensibles suivant le genre de vie de l'individu ; le régime alimentaire joue là un rôle considérable, ainsi qu'en témoigne la comparaison des chiffres suivants :

Quantité de matériaux solides excrétés chez les Français.	39 à 52 grammes. (Becquerel.)
— — — — Anglais.	53 grammes. (Harlen.)
— — — — Allemands.	67 à 82 grammes. (Lehmann.)

Ces variations sont d'ailleurs des plus faciles à mettre en évidence sur un même individu, en le soumettant à des variations de régime.

Ces faits sont hors de doute pour ce qui est des aliments solides. En est-il de même des boissons? Longtemps on l'a nié : à l'heure actuelle, le doute n'est guère possible, et Winter et Wogel ont bien montré que l'absorption de grandes quantités de liquide augmente les éliminations urinaires, augmentation probablement consécutive à celle des éléments nutritifs assimilés.

Ajoutons enfin que la quantité du résidu solide éliminé se répartit inégalement dans la journée : les urines excrétées après le repas sont les plus riches, puis celles émises au réveil; les moins riches sont celles excrétées après l'ingestion de grandes quantités de boissons. Ce qu'il importe surtout d'étudier, c'est la variation de quelques-uns des corps entrant dans la composition de ce résidu solide.

Ce résidu contient des *composés organiques* et des *sels minéraux*.

Composés organiques. — Ils peuvent se grouper en trois classes :

1° Corps azotés. — Les plus importants sont l'urée, l'acide urique, la créatinine, l'acide hippurique. A ceux-ci nous pouvons en ajouter d'autres, tels que la xanthine-guanine, l'allantoïne, l'acide oxalurique. Deux des corps azotés méritent une mention spéciale, parce que ce sont deux pigments : l'urobiline et l'urochrome;

2° Corps ternaires. — Ce sont les acides oxalique, lactique, succinique, phospho-glycérique. La présence normale de la glycose dans l'urine est discutée;

3° Corps aromatiques. — Citons les éthers sulfuriques du phénol et du paracrésol; les scatoxyl-sulfates, les indoxyl-sulfates, etc.

Sels minéraux. — Les sels minéraux que l'on trouve dans l'urine ont pour acides : l'acide chlorhydrique, l'acide phosphorique, l'acide sulfurique; pour bases, la soude et la potasse.

Urée $\left(CO\begin{matrix}AzH^2\\AzH^2\end{matrix}\right)$. — L'urée est la forme sous laquelle s'élimine la plus grande partie de l'azote introduit par les aliments dans le corps de l'homme et des mammifères (Morat et Doyon). Du mode de formation de l'urée, un seul point est non douteux : c'est que l'apparition de l'urée est liée intimement à la destruction de l'albumine ainsi qu'à la formation des graisses et des hydrates de carbone. Mais les opérations intermédiaires qui aboutissent à l'urée sont loin d'être connues à l'heure actuelle, et il n'existe sur ce point que des hypothèses.

Ce n'est pas le rein qui forme l'urée; le rein reçoit du sang l'urée et les urates et les élimine au niveau de l'épithélium des tubes contournés. C'est le foie qui semble être le siège principal de la formation de l'urée, et nous verrons la signification et le rôle considérable des variations de l'urée au cours des affections hépatiques. Gréhant, Quinquaud ont d'ailleurs montré que la rate joue également un certain rôle dans sa formation.

La mise en évidence de l'urée dans les urines se fait à l'aide de l'acide azotique, qui y détermine un précipité cristallin d'azotate d'urée différant du précipité amorphe de l'albumine.

Dosage. — Les procédés imaginés pour doser l'urée dans les urines sont nombreux : dans la pratique courante, on décompose l'urée contenue dans un volume connu d'urine à examiner en azote et acide carbonique. Connaissant la quantité d'azote contenue dans l'urée, on conçoit qu'il soit facile, une fois déterminée la quantité d'azote contenue dans un volume donné d'urine, de savoir sa teneur en urée. Des tables de corrections permettent d'éliminer les erreurs dues aux variations de température.

On se sert soit de l'uréomètre de Lecomte, qui décompose l'urée par les hypochlorites alcalins, soit de l'uréomètre de Regnard, qui utilise une liqueur d'hypobromite.

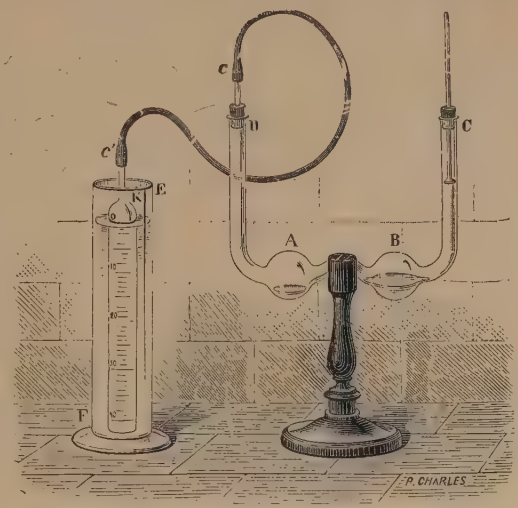


Fig. 2. — Uréomètre de Regnard.

Celle-ci contient un grand excès de soude et un mélange d'hypobromite, de bromure et de bromate de sodium. Elle décompose l'urée à froid en acide carbonique, que la soude en excès sature dès sa formation, et en azote que l'on recueille dans une cloche sous l'eau. Un volume donné d'azote correspond à un poids connu d'urée.

L'appareil (fig. 2) se compose d'un tube en U, DABC, courbé à sa partie moyenne. Dans la branche du côté gauche, on introduit 7 centimètres cubes d'hypobromite ; dans celle du côté droit, 2 centimètres cubes d'urine. Un tube de caoutchouc *cc'* relie la tubulure du côté gauche à une cloche graduée K, qui plonge dans une éprouvette graduée à pied, EF, remplie d'eau.

Après avoir bouché l'appareil et ramené le liquide au 0 de la cloche, on opère le mélange de l'hypobromite et de l'urine ; on agite et on attend que les bulles de gaz ne se dégagent plus. On ramène le liquide de la cloche au niveau du liquide extérieur, et le chiffre qu'on lit donne le volume d'azote. L'opération est terminée en moins de deux minutes.

Nous ne ferons que mentionner enfin la méthode de Miquel, qui

dose l'azote de l'urée détruite par la fermentation ammoniacale.

Ces procédés ne donnent que des résultats approchés, mais très suffisants cependant. Le dosage précis de l'urée ne peut être fait que par des procédés compliqués de laboratoire.

Chez l'homme adulte, la quantité moyenne d'urée éliminée par vingt-quatre heures est de 24 à 28 grammes, soit 16 à 22 grammes par litre, le volume de l'urine en vingt-quatre heures étant de 1 200 à 1 400 centimètres cubes. Chez la femme, la quantité éliminée en vingt-quatre heures est de 18 à 25 grammes.

Mais ces chiffres ne sauraient être pris à la lettre : l'urée varie dans des proportions considérables, même chez un individu sain, avec le régime, avec le moment où les urines ont été recueillies, d'où la nécessité absolue, pour obtenir des résultats ayant quelque signification, de répéter les analyses d'urine et surtout de ne les pratiquer qu'après avoir soumis les malades à un régime identiquement le même pendant toute la durée des recherches. Et, par régime, nous n'entendons pas seulement le régime alimentaire, mais bien l'ensemble de tous les actes qui constituent la vie du malade, l'exercice musculaire augmentant notablement, le travail intellectuel dans une proportion beaucoup moindre, la production de l'urée.

Les chiffres suivants donnés par von Franque donneront une idée de l'importance des variations qu'apportent dans l'élimination de l'urée les différents régimes alimentaires :

Nourriture animale.	51 à 92	grammes	en 24 heures.
— mixte.....	36 à 80	—	—
— végétale.....	24 à 28	—	—
— non azotée.....	16	—	—

Ajoutons enfin que certaines substances, médicamenteuses ou autres, augmentent les éliminations d'urée (ferrugineux, chlorures alcalins), d'autres les diminuent (thé, café, alcool) : ces dernières substances sont appelées des aliments d'épargne.

Azote total. — Disons de suite, avant de passer à l'étude des autres composés azotés, que l'urée représente les dix-neuf vingtièmes de l'azote total. Ce rapport entre l'azote total et l'azote de l'urée représente ce que Robin a désigné sous le nom de coefficient d'utilisation azotée.

Dosage. — Le dosage de l'azote total a été fait à l'aide de nombreux procédés. Nous ne citerons que le procédé de Kjeldalh, modifié par Denigès : ce procédé consiste à mettre 10 centimètres cubes de l'urine à étudier dans un ballon, puis 5 centimètres cubes d'une solution à 30 p. 100 d'oxalate neutre de potasse et 5 centimètres cubes d'acide sulfurique. On chauffe ; quand la mousse qui se forme a atteint les deux tiers du ballon, on y verse 1 à 2 centimètres cubes d'alcool; on évapore doucement, et, lorsque la liqueur est complètement décolorée, on ajoute 20 centimètres cubes d'eau froide.

On laisse tomber dans le contenu du ballon I à II gouttes de phtaléine du phénol, puis de la lessive des savonniers, jusqu'à coloration persistante ; on fait ensuite disparaître la coloration à l'aide de I à II gouttes d'acide sulfurique dilué, et on laisse refroidir.

On verse alors le liquide dans une éprouvette graduée ; l'on complète jusqu'à 50 centimètres cubes avec de l'eau distillée, et, sur 10 centimètres cubes prélevés, on dose l'azote à l'uréomètre.

Acide urique. — L'acide urique est, après l'urée, le corps le plus important de l'urine. Comme l'urée, il représente un élément de transformation des matériaux azotés, mais c'est un corps qui n'a pas subi des phénomènes de combustion complète ; introduit dans l'organisme, il subit à nouveau des transformations dont l'aboutissant est la formation d'urée ; ces faits ne doivent pas toutefois le faire considérer comme un intermédiaire entre les albumines et l'urée.

Sa faible solubilité à froid explique son dépôt dans les urines sous forme de cristaux d'aspect variable, fixant la matière colorante de l'urine.

L'acide urique se met en évidence par la réaction de la murexide. Une parcelle du dépôt urinaire est évaporée à sec avec quelques gouttes d'acide azotique concentré ; on ajoute quelques gouttes d'ammoniaque ; il se forme alors une coloration rouge-pourpre virant au bleu sous l'influence de la potasse.

L'acide urique est susceptible de se combiner avec les bases en donnant des sels neutres et des sels acides. Tous ces urates, comme l'acide urique d'ailleurs, sont sans action sur le tournesol. Les plus connus de ces sels sont : l'*urate acide de soude*, qui constitue ces dépôts rougeâtres ou rosés formés lors du refroidissement des urines, l'*urate acide de potasse*, l'*urate acide d'ammoniaque*, les urates de *chaux* et de *magnésie* enfin, beaucoup plus rares.

Dosage. — Les divers procédés de dosage de l'acide urique donnent comme quantité éliminée en vingt-quatre heures : $0^{gr},40$ à $0^{gr},60$, chiffres n'ayant absolument rien de fixe et variant comme l'urée et dans le même sens sous l'influence du régime.

Procédés de dosage de l'acide urique par pesée. — 1° *Méthode de Salkowski.* — L'acide urique, dans cette méthode, est précipité à l'état de sel double de magnésium et d'argent : on décompose ensuite le sel, et l'on en sépare l'acide urique, qu'on pèse.

2° *Méthode de Heintz Schwanert.* — L'acide urique est précipité de la façon suivante : ajouter à l'urine quelques gouttes d'acide acétique et filtrer ; dans 200 centimètres cubes du liquide obtenu, ajouter 2 centimètres d'acide chlorhydrique par 100 centimètres cubes. Laisser reposer vingt-quatre heures ; au bout de ce temps, l'acide urique a précipité, il ne reste plus qu'à en peser les cristaux.

Procédés de dosage volumétrique de l'acide urique. — Les procédés sont nombreux.

Le procédé de Arthaud et Butte consiste à doser l'acide urique à l'état d'urate cuivreux : 20 centimètres cubes d'urine, additionnés de X gouttes d'acide acétique, sont versés dans un verre ; on y laisse tomber goutte à goutte le réactif suivant :

Sulfate de cuivre	1gr,484
Hyposulfite de soude	20 grammes.
Sel de Seignette	40 —
Eau distillée	Q. S. pour faire 100 cent. cubes.

Il se forme un trouble, puis un précipité blanc floconneux ; lorsqu'il ne paraît plus s'en former, on filtre, et dans le liquide on laisse tomber une goutte de réactif. Si un trouble se produit, c'est que la précipitation de l'acide urique n'est pas complète, et l'on continue jusqu'à ce qu'aucun trouble ne se forme plus. Le nombre de centimètres cubes de réactif utilisé indique en milligrammes la quantité d'acide urique contenue dans les 20 centimètres cubes d'urine employés.

Acide hippurique. — Il existe dans l'urine de l'homme en faible quantité : 0gr,60 à 0gr,70 en vingt-quatre heures.

Lorsqu'on fait bouillir l'acide hippurique avec un acide énergique, il absorbe 2 molécules d'eau et se dédouble en glycocolle et acide benzoïque. Cette décomposition est particulièrement intéressante, parce qu'elle se produit sous l'influence des ferments : aussi ne constate-t-on point d'acide hippurique dans une urine en fermentation, qui ne contient plus que de l'acide benzoïque (Yvon).

Créatinine. — On la trouve dans l'urine normale à la dose de 0gr,60 à 1gr,20 par jour. Les régimes fortement azotés augmentent ses quantités. C'est la base animale la plus forte. Existant tout d'abord seule dans l'urine, elle se transforme vite en créatine en absorbant 2 molécules d'eau ; il suffit d'ailleurs de chauffer, la solution aqueuse de créatinine pour la transformer en créatine.

Nous terminerons cette étude très brève de quelques-uns des éléments constitutifs de l'urine normale en disant quelques mots sur les principaux sels que l'on y trouve : les *chlorures*, les *phosphates*, les *carbonates*.

Chlorures. — La presque totalité du chlore contenu dans l'urine s'y présente à l'état de chlorure de sodium. La quantité de ce sel éliminée en vingt-quatre heures par un individu sain est des plus variables et dépend au plus haut degré du régime alimentaire. On peut admettre qu'elle est en moyenne de 10 à 12 grammes, ce qui représente 6 à 8 grammes de chlore.

Dosage. — Le chlorure de sodium se dose à l'état de chlorure d'argent. On peut opérer par pesée ou par liqueurs titrées.

Procédé de dosage des chlorures par pesée. — Dans une capsule de platine, on évapore 10 centimètres cubes d'urine à siccité, après avoir ajouté, avant la fin de l'opération, 2 ou 3 grammes de nitrate de

potasse exempt de chlorure ; on dissout le résidu dans de l'eau aiguisée d'acide azotique, et on filtre. On précipite alors par un excès d'argent, et le précipité de chlorure d'argent est recueilli sur un filtre, que l'on pèse ; toute cette série d'opérations nécessite des précautions spéciales pour recueillir la totalité du chlorure d'argent. On obtient le poids du chlorure d'argent, qu'il suffit de multiplier par 0,2472 pour avoir le poids du chlore, et par 0,4074 pour avoir celui du chlorure de sodium.

Procédé volumétrique. — La méthode volumétrique est basée sur les considérations suivantes :

« Une solution d'azotate d'argent versée dans une solution de sel marin précipite tout le chlore à l'état de chlorure d'argent insoluble dans l'acide azotique ; d'un autre côté, la même solution de nitrate d'argent versée dans une autre de chromate neutre de potasse donne un précipité dense de chromate d'argent soluble dans l'acide azotique. Maintenant, si à une solution de chlorure de sodium on ajoute une petite quantité de chromate jaune de potasse et qu'on y verse ensuite une dissolution de nitrate d'argent, voici ce que l'on observe : l'action du sel d'argent se porte d'abord sur le chlorure de sodium, et le précipité rouge de chromate d'argent n'apparaît que lorsque tout le sel marin est précipité à l'état de chlorure ; l'apparition de ce précipité indiquera donc la fin de l'opération (Yvon). »

La liqueur titrée d'argent dont on se sert est la suivante :

Nitrate d'argent pur et fondu.....	29gr,075
Eau distillée.....	Q. S. pour faire 1 000 cent. cubes.

Chaque centimètre cube de cette solution correspond à 1 centigramme de chlorure de sodium ou à 0gr,006065 de chlore.

Les éliminations chlorées sont très notablement influencées par le régime alimentaire. Il existe un équilibre chloré de l'organisme, et la chloruration des tissus reste fixe, grâce à cette balance entre le chlore ingéré et le chlore excrété.

Mais, sous l'influence d'états pathologiques divers, la chloruration des tissus peut être modifiée dans un sens ou dans l'autre, et, par conséquent, la teneur de l'urine en chlorure est modifiée en sens inverse.

Nous ne ferons que signaler l'hypochloruration pathologique, qui ne s'obtient que rarement et s'accompagne de polyurie : ce phénomène se montre de façon durable dans un état pathologique qualifié par Courmont et Teissier de *diabète hyperchlorurique insipide.*

La *rétention des chlorures* et l'*hypochlorurie* concomitante sont des phénomènes autrement fréquents. L'appréciation de cet état de rétention est possible par différents procédés de mesure : le plus simple consiste dans l'épreuve de la *chlorurie provoquée* ; lorsqu'un individu sain ingère une certaine quantité de sel marin, elle passe en vingt-quatre heures dans l'urine ; chez un individu en état de rétention chlorurée, l'élimination du chlorure ingéré est au contraire minime, et

parfois la quantité de chlorure contenue dans l'urine ne subit aucune élévation du fait de l'ingestion d'une dose considérable de chlorure.

La rétention des chlorures s'observe dans un très grand nombre d'affections : dans de très nombreuses *maladies aiguës*, fièvre typhoïde, fièvres éruptives, diphtérie, pleurésie, bronchopneumonie, mais surtout dans la *pneumonie*, et l'on sait quelle décharge de chlorures accompagne la défervescence de cette affection. L'asystolie s'accompagne constamment d'hypochlorurie.

L'importance de la rétention des chlorures dans les *affections du rein* a été bien mise en évidence dans ces dernières années.

Le rein joue un rôle non douteux dans le passage des chlorures, et l'imperméabilité rénale est une cause certaine de la diminution des éliminations chlorurées ; cette cause n'est cependant pas la seule, et Achard a fait remarquer que, dans les néphrites chroniques et particulièrement les néphrites interstitielles, il n'y a pas habituellement rétention de chlorure, si ce n'est en cas d'accidents aigus et de complications urémiques.

Le rôle de la circulation est certain, du moins dans l'asystolie, où l'insuffisance circulatoire agit de façon complexe. Enfin, lorsque, chez un individu atteint de rétention chlorurée, on ne trouve ni lésion rénale, ni trouble circulatoire, il faut admettre une action primitive des tissus.

La rétention des chlorures dans les tissus détermine leur hydratation : le sel fixe l'eau, et l'évolution de cette hydratation peut être mise en évidence par des pesées régulières.

Achard a montré le rôle considérable que joue la rétention des chlorures dans la pathogénie des œdèmes : « Les substances retenues attirent dans les tissus l'eau nécessaire pour maintenir leur dilution à un taux voisin de celui du sang. » Mais Achard fait remarquer que le chlorure de sodium n'est pas la seule substance dont la rétention joue un rôle dans la formation des œdèmes. De plus, l'œdème n'accompagne pas constamment la rétention des chlorures, et l'organisme peut supporter une imbibition saline considérable, sans qu'il y ait œdème appréciable. C'est, par exemple, ce que l'on observe dans les rétentions intenses des maladies aiguës.

Sulfates. — Les sulfates de l'urine proviennent de ceux des aliments, ainsi que de l'oxydation du soufre et des composés sulfurés que contiennent les aliments. Toutefois les sulfates ne sont pas la seule forme sous laquelle le soufre existe dans les urines ; on le trouve dans certains composés, comme la cystine, la taurine, les sulfocyanures et les composés sulfoconjugués.

Phosphates. — L'acide phosphorique existe dans l'urine à l'état de phosphate de soude soluble et de phosphates de chaux et de magnésie insolubles. La quantité d'acide phosphorique éliminée sous

cette forme est environ de $2^{gr},15$ par litre, soit $2^{gr},80$ par vingt-quatre heures, un peu moins chez la femme.

On met en évidence les phosphates à l'aide de deux procédés principaux :

Une solution de chlorhydrate d'ammoniaque donne lieu à un précipité jaune, remplacé par une simple coloration jaune s'il n'y a que des traces de phosphates. La formation du précipité de phosphates est plus rapide à chaud.

L'azotate d'urane, avec les phosphates de l'urine, donne un précipité jaune, soluble dans les acides minéraux, mais insoluble dans l'acide acétique.

Dosage. — Le dosage du phosphore est basé sur les considérations suivantes : l'azotate d'urane précipite les phosphates sous forme de phosphate d'urane insoluble dans une solution d'acétate de soude. D'autre part, l'azotate d'urane donne avec le ferrocyanure de potassium une coloration brun rouge qui, lorsqu'elle apparaît, indique que l'azotate d'urane est en excès.

On procède de la façon suivante :

A 50 centimètres cubes d'urine au préalable acidifiée et filtrée, on ajoute 5 centimètres cubes de la solution d'acétate de soude suivante :

Acétate de soude.....	50 grammes.
Acide acétique cristallisable.....	25 cent. cubes.
Eau.....	Q. S. pour faire 500 grammes.

On fait bouillir, et goutte à goutte on verse la solution titrée de nitrate d'urane ; on prélève de temps en temps une partie du mélange, et on examine son état de saturation, en y trempant une baguette imprégnée d'une solution de ferrocyanure à 10 p. 100. On arrête, quand on obtient une coloration rouge ; on multiplie alors par le titre de la solution le nombre de centimètres cubes de la liqueur titrée employés, pour connaître la teneur de l'urine en acide phosphorique.

III. — CARACTÈRES MICROSCOPIQUES.

Les éléments que le microscope permet de constater dans l'urine sont d'ordres divers :

1° **Éléments d'origine cellulaire.** — On ne trouve guère dans les urines normales que quelques cellules de la vessie et des uretères, représentant un travail de desquamation normal et d'ailleurs très léger. L'étude des cylindres normaux, de la pyurie, de l'hématurie, sera traitée plus loin.

2° **Microbes.** — Ils sont exceptionnels à l'émission malgré la traversée de l'urètre ; nous les étudierons plus tard.

3° **Sédiments non organisés.** — Ils sont constitués le plus souvent par des sels minéraux et bien plus rarement par des substances organiques (leucine-xanthine).

IV. — CARACTÈRES BIOLOGIQUES.

La toxicité de l'urine normale varie avec l'état du filtre rénal et des autres glandes, le foie plus particulièrement, préposées à l'élimination des poisons.

L'étude des variations de cette toxicité urinaire constitue une méthode d'investigation de la fonction rénale. Nous nous en occuperons lorsque nous décrirons les procédés permettant d'apprécier le degré de cette toxicité.

SÉMIOLOGIE DE L'URINE

Nous rechercherons successivement quelles sont les modifications que subissent les urines pathologiques dans leurs caractères *physiques*, *chimiques*, *histologiques* et *biologiques*.

I. — SÉMIOLOGIE PHYSIQUE.

Les modifications pathologiques des urines peuvent porter sur la quantité émise (anurie et polyurie), sur leur couleur [urines vertes (biliaires), rouges (sanglantes), noires (médicamenteuses)], sur leur aspect (urines troubles : pyurie, chylurie, lipurie).

ANURIE.

Toutes les fois que la sonde introduite dans la vessie d'un malade, qui n'a pas uriné depuis quelques heures ou quelques jours, ne ramène pas d'urine, il y a anurie. Cette définition établit une différence bien tranchée entre l'anurie et la rétention d'urine, dans laquelle le malade ne pisse pas, mais a la vessie pleine.

L'anurie peut dépendre de deux ordres de causes bien différentes :

1° Dans le premier groupe de faits, l'anurie dépend d'un obstacle mécanique, de nature quelconque, siégeant en un point de l'arbre urinaire situé au-dessus de la vessie ;

2° Dans un deuxième ordre de faits, l'anurie a pour origine un arrêt de la sécrétion rénale.

On confond donc, en somme, sous le terme très général d'anurie, des états morbides qui, au point de vue symptomatique, peuvent facilement se grouper, mais reconnaissent des causes et un mécanisme intime très différents.

Des diverses causes d'*obstruction uretérale* aboutissant à l'anurie, il en est deux incomparablement plus fréquentes que toutes les autres, ce sont : la lithiase rénale et le cancer du col de l'utérus.

L'*anurie calculeuse* survient le plus souvent à la suite d'une colique néphrétique ; l'anurie passagère, à peu près constante au cours de cette colique, peut persister, et l'anurie devient définitive. Toutefois, il n'est pas absolument rare de voir cette anurie survenir chez des individus en état de santé florissante, sans qu'aucun phénomène douloureux l'ait précédée. Il y a plus : si, dans la majorité des cas, l'autopsie révèle la présence d'un calcul dans un uretère, il est fréquent de constater que ce calcul n'obstrue pas d'une façon complète la lumière de ce conduit, et il faut bien savoir, ainsi que Albarran l'a montré, que l'on peut observer l'anurie calculeuse sans qu'il existe de calculs, même à l'état de sable, dans l'un des uretères ou des bassinets : ces faits, la constatation à l'autopsie de la suppression de toute sécrétion urinaire, la constatation également à peu près constante de lésions avancées, non seulement dans le rein atteint de lithiase, mais dans celui du côté opposé, expliquent assez la multiplicité des hypothèses qui ont été émises touchant le mécanisme de cette anurie calculeuse.

Deux théories, également soutenues, peut-être également vraies, cherchent à rendre compte de cette anurie.

Sous l'influence de la douleur que cause l'obstruction de l'uretère par un calcul, il se produit un *réflexe inhibitoire* arrêtant toute sécrétion sur les deux reins ; en effet, l'anurie peut se produire sans obstruction calculeuse, et il est difficile de ne pas admettre le réflexe inhibitoire pour l'anurie constante, mais passagère, qui accompagne toute crise de colique néphrétique.

La seconde explication de l'anurie calculeuse a été surtout soutenue par Legueu. Elle repose essentiellement sur la constatation de lésions avancées dans le rein du côté opposé, incapable à lui seul de suffire à sa fonction : le malade, atteint d'anurie calculeuse, vivait la veille avec un seul rein.

Le *cancer du col de l'utérus* propagé à l'uretère, les *cancers de la vessie* et *de la prostate*, les *reins flottants* et, d'une façon générale, toutes les affections capables de comprimer l'uretère et le bassinet, constituent un second groupe de causes d'anurie.

Dans le cas du cancer du col, souvent les deux uretères sont comprimés : les deux reins continuant à sécréter, il se forme des hydronéphroses de volume variable. L'obstacle au cours de l'urine, la compression du tissu rénal en voie d'atrophie progressive contribuent chacun pour leur part à constituer le syndrome de l'anurie.

Mais, lorsque l'anurie succède à la compression d'un seul uretère, on ne peut expliquer son apparition que par l'existence d'un réflexe nhibitoire sur le rein opposé.

Parmi les anuries dues à un *arrêt de la sécrétion rénale* proprement dite, il en est un certain nombre qui sont encore de véritables anuries calculeuses; mais ici l'obstacle siège beaucoup plus haut, dans les tubes urinifères eux-mêmes. Dans les *néphrites aiguës*, cet obstacle est constitué par l'œdème interstitiel du rein, la diapédèse intense, le boursouflement et la desquamation des épithéliums. L'arrêt de la sécrétion urinaire dépend uniquement de l'étendue des lésions ; et la nature de la néphrite n'est pour rien dans la genèse de l'anurie : on l'observe dans les néphrites cantharidienne, scarlatineuse, etc.

D'ailleurs, les obstructions canaliculaires peuvent être de nature toute différente : des *masses pigmentaires* (anurie hémoglobinurique), des *cristaux d'acide urique et d'urates* (anurie goutteuse) les réalisent également.

On peut voir apparaître l'anurie chez des individus dont les reins sont sains. Nous connaissons le rôle considérable que joue la pression artérielle dans la sécrétion urinaire : que cette pression s'abaisse, l'élimination des urines diminue et, au fur et à mesure que le cœur faiblit, l'oligurie, signe constant de l'asystolie, s'achemine vers l'anurie complète. C'est par un mécanisme très analogue qu'agissent les diarrhées profuses. Il est d'ailleurs aisé de comprendre que de nombreuses causes conduisent au même résultat : toutes les compressions susceptibles d'empêcher l'arrivée du sang artériel au rein et les infarctus de l'artère rénale peuvent aboutir à la suppression de la sécrétion urinaire.

Un obstacle mécanique à l'apport du sang artériel n'est pas l'unique cause de l'anurie. Certains cas ne peuvent s'expliquer que par l'*action du système nerveux* et par un réflexe inhibitoire d'un mécanisme mal déterminé.

C'est ainsi qu'on observe l'anurie à la suite des *contusions de l'abdomen*, au cours des *occlusions intestinales* et des *péritonites aiguës*, après les *instillations de nitrate d'argent* dans la vessie, après des *brûlures étendues* et de *nombreuses intoxications*, la *chloroformisation*. Dans tous ces cas, le mécanisme de l'anurie paraît très complexe et n'est guère élucidé.

FORMES CLINIQUES. — Aux signes fondamentaux de l'anurie, qui sont, tout d'abord, l'absence d'urine dans la vessie, et plus tard les accidents de l'urémie, s'adjoignent divers autres symptômes, variables suivant la cause originelle de l'anurie. L'obstruction produite par un *calcul* présente comme particularité essentielle la très longue période de tolérance qui précède l'éclosion des troubles urémiques. Cette tolérance est peut-être due à la persistance de la sécrétion interne du rein. Généralement, l'anurie survient à la suite d'une crise douloureuse, à l'occasion d'un accès de coliques néphrétiques. Pendant la période de tolérance, qui peut durer jusqu'à sept et huit jours, aucun trouble ne se manifeste. Le

malade n'éprouve aucune souffrance, il a conservé l'appétit ; mais il n'urine pas, ou, après de fausses envies d'uriner, il n'émet que quelques gouttes d'une urine très claire et peu dense. Puis apparaissent bientôt des troubles urémiques : vomissements, dyspnée pouvant prendre à la période terminale le rythme de Cheyne-Stokes, somnolence progressive avec céphalée parfois intense, alternant avec quelques périodes de délire ; peu à peu s'installe le coma, qui fréquemment a été précédé de crises convulsives. Dès le début des accidents, la température s'abaisse au-dessous de la normale, la pression artérielle s'élève, et le myosis s'établit d'une façon à peu près constante.

Toutefois la mort n'est pas fatale ; la guérison peut survenir quand la sécrétion se rétablit, et fréquemment cette terminaison favorable est annoncée par l'apparition de diarrhées profuses, que l'on doit considérer comme d'un bon pronostic, car c'est un véritable symptôme de défense, au même titre que les épistaxis et les vomissements.

L'anurie du *cancer de l'utérus* se traduit également par l'apparition progressive des signes d'urémie. Mais déjà, avant l'apparition de l'anurie, la stagnation de l'urine a favorisé l'infection ascendante ; aussi bien souvent les malades ont-ils l'aspect de véritables urinaires.

La constatation, chez une femme atteinte de cancer de l'utérus, de céphalée gravative, de somnolence, de myosis, d'hypertension artérielle, qui sont les signes révélateurs les plus fréquents de l'anurie, a une valeur pronostique très grande ; ces signes indiquent, en effet, l'envahissement de l'uretère, de la base des ligaments larges et par conséquent l'inopérabilité de la tumeur.

Dans les *néphrites aiguës*, l'oligurie est constante. Dans les formes graves, la suppression des urines peut être absolue, ce qui entraîne l'urémie et ses conséquences.

Quant à l'*anurie hystérique*, survenant chez des névropathes n'ayant aucun antécédent rénal, son caractère le plus essentiel est l'intégrité de l'état général, l'absence complète de signes d'urémie, même après un état d'anurie datant de plusieurs semaines. L'intensité et la fréquence des vomissements supplémentaires et de la diarrhée, l'abondance des sueurs permettent d'expliquer cette tolérance surprenante.

DIAGNOSTIC. — Il est en général facile : un malade qui n'urine pas et qui a la vessie vide est atteint d'anurie. Le diagnostic de la cause peut être plus délicat.

Il n'y a aucune difficulté lorque l'anurie apparaît après une crise néphrétique non douteuse, après un traumatisme de l'abdomen, des brûlures étendues, etc. Il n'en est pas de même lorsqu'elle survient chez des individus en bonne santé apparente.

La fréquence de l'anurie calculeuse doit toujours être présente à l'esprit, car sur elle seule un traitement chirurgical, d'autant plus efficace qu'il est plus précoce, peut agir d'une façon complète. L'interrogatoire du malade, la recherche des localisations douloureuses le long de l'uretère, le toucher vaginal d'une part, l'absence de toute autre cause d'anurie d'autre part, permettront de poser le diagnostic d'anurie calculeuse et souvent même de dire quel est l'uretère obstrué. Il faudra parfois compléter l'examen clinique par le cathétérisme des uretères, et au besoin par la radiographie.

PRONOSTIC. — Le pronostic de l'anurie dépend essentiellement de sa cause ; c'est celui du cancer de l'utérus, de la lithiase, de la néphrite, dont elle dépend.

TRAITEMENT. — Le traitement est surtout efficace dans l'anurie calculeuse, et il est inutile d'insister sur l'extrême importance d'un diagnostic précoce permettant d'intervenir à temps pour lever l'obstacle au cours de l'urine.

L'anurie hystérique peut être influencée par la suggestion, comme toutes les autres manifestations hystériques.

POLYURIE.

Tout malade dont la quantité des urines sécrétées en vingt-quatre heures dépasse 2 litres est atteint de polyurie. Il suffit donc d'examiner le bocal où sont recueillies les urines du nychthémère pour poser ce diagnostic. En aucun cas, le médecin ne doit se contenter des indications fournies par le malade ou son entourage. Rien n'est plus courant, en effet, que d'entendre des malades dire qu'ils urinent beaucoup, parce qu'ils urinent souvent ; s'en rapporter à eux, c'est risquer de qualifier polyurie ce qui n'est que pollakiurie. A la constatation de la quantité des urines, ne doit pas se borner cet examen ; il faut le compléter par les indications suivantes :

1° La recherche des caractères physiques et chimiques des urines (couleur, densité, teneur en urée, chlorures) ;

2° La recherche de corps normalement absents des urines : albumine, et surtout sucre.

La polyurie est un symptôme qui relève de causes multiples et complexes ; à l'heure actuelle, les processus intimes qui la conditionnent sont loin d'être élucidés.

En général, on distingue les polyuries en deux grandes classes, selon qu'elles sont *passagères* ou *durables*.

POLYURIES PASSAGÈRES.

Celles-ci sont d'un diagnostic facile : la polyurie relève d'une cause immédiate, dont la durée d'action est limitée et qu'il est en général aisé de mettre en évidence.

Nous ne faisons que citer la polyurie consécutive à l'ingestion de *boissons abondantes*, à l'injection de *sérum artificiel*. Plus complexe est la polyurie consécutive à l'absorption de *substances diurétiques*, telles que digitale, théobromine. Nous ne faisons également que citer certaines polyuries, généralement très passagères, que l'on voit survenir chez des névropathes ou des prédisposés, à la suite d'une émotion, d'une crise de nerfs.

Il est certaines de ces polyuries passagères d'un intérêt beaucoup plus considérable : ce sont les *polyuries critiques*, qui, au terme de certaines affections, succèdent à une période plus ou moins longue d'oligurie et de rétention de produits toxiques. Ces polyuries amènent la décharge de ces matériaux, en particulier des chlorures accumulés dans l'organisme au cours de l'affection.

Un des exemples les plus typiques de ces crises polyuriques accompagnées d'une élimination massive des chlorures s'observe au déclin de la pneumonie franche.

POLYURIES DURABLES.

Ces polyuries dépendent d'une lésion organique, tantôt facile à mettre en évidence, car c'est presque toujours le rein qu'il faut incriminer, tantôt plus ou moins latente. La seule indication d'un trouble fonctionnel est fournie par l'analyse des urines, qui révèle soit de l'azoturie, soit une exagération de l'élimination des chlorures ou des phosphates, soit plus souvent encore de la glycosurie.

Dans ces faits d'ordre très divers et difficiles à classer, le syndrome polyurie peut se manifester de façon identique. Cependant il est commode, avec Merklen, d'établir la division suivante :

1° Polyuries moyennes ; 2° grandes polyuries.

Les premières sont surtout le fait des *maladies des reins*; les secondes des *diabètes* sucrés ou insipides.

Mais cette division, vraie dans un très grand nombre de cas, n'a rien de rigoureux.

POLYURIE DANS LES MALADIES DES REINS. — Il s'agit presque toujours de *néphrites interstitielles*. A la polyurie s'ajoutent les caractères suivants : urines très claires, souvent mousseuses, densité faible, albumine plus ou moins abondante, mais très fréquente; diminution de l'urée et des divers sels. La perméabilité urinaire est généralement très diminuée. A ces signes viennent se joindre des symptômes de brightisme ou de néphrite interstitielle, sur lesquels nous n'avons pas à nous étendre.

La très grande abondance d'albumine doit faire songer à la *dégénérescence amyloïde du rein* ; en pareil cas, l'existence de lésions tuberculeuses ou syphilitiques, d'une suppuration abondante, la

constatation d'une hypertrophie du foie et de la rate viendront confirmer cette hypothèse. Au cours de la dégénérescence amyloïde du rein, la perméabilité de l'organe est conservée.

D'ailleurs, la néphrite chronique interstitielle et la dégénérescence amyloïde du rein ne sont pas les seules affections du rein s'accompagnant de polyurie. Les *pyélo-néphrites* et, en particulier, les *pyélo-néphrites tuberculeuses* la comptent au nombre de leurs symptômes. Il en est de même de certaines *cystites chroniques*, et l'on sait que souvent les vieux *prostatiques* ne sont pas seulement atteints de pollakiurie, mais de polyurie vraie.

Si les lésions du rein tiennent indiscutablement la première place dans la genèse de la polyurie, elles ne sont pas les seules à la provoquer. Indépendamment des polyuries réflexes, que l'on peut voir au cours de certaines affections du cœur et de l'aorte (péricardite, aortite), Merklen a décrit une polyurie durable chez les cardio-scléreux.

Certaines affections du système nerveux s'accompagnent de polyurie : épilepsie, hémorragie cérébrale, sclérose en plaques, paralysie générale, traumatismes craniens.

Les polyuries hystériques des dégénérés, des malades atteints de potomanie, doivent entrer plutôt dans les grandes polyuries que nous avons maintenant à étudier.

GRANDES POLYURIES. — Polyurie du diabète sucré. — Polyurie, glycosurie, polydipsie et polyphagie sont les quatre symptômes cardinaux du diabète sucré.

La polyurie des diabétiques peut être excessive et atteindre jusqu'à 20 litres; les chiffres de 4 ou 5 litres sont fréquents. Ces urines sont claires, et ce qui est très caractéristique, leur densité, loin d'être diminuée, est augmentée et peut atteindre 1030, 1040, parfois 1050. Ajoutons, d'ailleurs, qu'outre la glycosurie on trouve à peu près constamment chez les diabétiques de l'azoturie, de la phosphaturie et une exagération de l'élimination des chlorures.

Polyurie du diabète azoturique. — Elle ressemble considérablement, une fois constituée, à celle du diabète sucré, et seule l'analyse des urines permet le diagnostic ; on n'y trouve pas de sucre, mais une quantité considérable d'urée : 40 à 50 grammes en vingt-quatre heures, et une augmentation des matières extractives. La densité est diversement appréciée : les uns la font osciller entre 1002 et 1010 ; pour d'autres, elle dépasserait souvent les chiffres de 1040 et 1050. Remarquons que ces urines sont jaune foncé et que la grande quantité d'urée qu'elles contiennent explique la facilité avec laquelle elles subissent la fermentation ammoniacale.

L'explication de ces phénomènes de polyurie avec désassimilation intense varie avec les auteurs. Pour les uns, la polyphagie doit être mise en première ligne et l'azoturie en est le résultat :

il s'agit d'une véritable maladie de la faim. Pour d'autres, c'est l'inverse qui a lieu, et la maladie débute par des phénomènes d'autophagie.

Polyurie du diabète phosphaturique. — La phosphaturie, la polydipsie, la polyurie et la boulimie sont les quatre signes essentiels de ce qui a été décrit sous le nom de diabète phosphaturique. Les éliminations de phosphates sont de 12 à 20 grammes dans les vingt-quatre heures ; la polyurie atteint 4 à 5 litres. Ce diabète phosphaturique se développe surtout chez les névropathes et s'accompagne parfois d'altération du rein, que révèle l'albuminurie ; il peut entraîner les troubles de la nutrition les plus graves et évoluer vers le brightisme.

Le diabète phosphaturique est un syndrome qui peut être la manifestation soit d'une simple tare nerveuse, soit de la tuberculose pulmonaire ; on peut constater une alternance, qui n'est pas rare, entre la glycosurie et la phosphaturie.

Polyurie du diabète hyperchlorurique. — Cette variété, décrite par Courmont et Teissier, se traduit par de l'hyperchlorurie, de la polyurie, de la polydipsie. Mais, ainsi que l'ont fait remarquer certains auteurs, on ne peut qualifier de diabète hyperchlorurique tous les faits où polyurie et hyperchlorurie sont associés. C'est à cette conclusion qu'ont été amenés Widal, Digne, Lemierre, en constatant que chez certains polyuriques nerveux l'hyperchlorurie coexistante ne relevait que de la grande consommation de sel faite par ces malades.

On doit tenir grand compte du régime alimentaire dans l'appréciation de la valeur de ces syndromes diabétiques, de même que l'absorption de sel en quantité exagérée peut provoquer chez certains individus le syndrome du diabète hyperchlorurique, de même une alimentation très riche en azote, une boulimie carnée, peut provoquer l'apparition du syndrome du diabète azoturique. Pour la polyurie simple, le cas de potomanie décrit par Achard et Ramond vient à l'appui de cette opinion.

Diabète hydrurique. — Ce diabète se traduit simplement par de la polyurie (10 à 20 litres en vingt-quatre heures) et de la polydipsie. Les urines ont une densité faible et, sauf les chlorures, les matériaux dissous sont tous diminués. Si l'on rationne la boisson de ces malades, la polyurie persiste, et l'on voit survenir des troubles graves de la nutrition. Ce caractère différencie le diabète hydrurique de la potomanie, où il suffit de diminuer la quantité de boisson pour voir diminuer la diurèse, sans qu'aucun accident n'éclate. Survenant à la suite d'un traumatisme, la polyurie, qui, dans ces cas, est généralement passagère est facilement rattachée à sa cause. Mais souvent le diagnostic étiologique ne sera fait que par l'étude du système nerveux et des antécédents familiaux.

Souques en décrit les variétés étiologiques suivantes :

Polyurie héréditaire et familiale. — Ce diabète débute à la naissance ou dans les premières années, chez plusieurs enfants d'un même lit, d'une même famille, et persiste sans altération de l'état général.

Polyurie des dégénérés. — Nous avons déjà signalé la coexistence fréquente de la polyurie et des troubles nerveux. Dans bon nombre de cas, chez les idiots, les épileptiques, les aliénés, ce symptôme doit être considéré comme un stigmate de dégénérescence.

Polyurie hystérique. — C'est à l'hystérie qu'appartiennent la plupart des cas de polyuries essentielles. Pouvant apparaître à tout âge, mais surtout chez les jeunes sujets, plus fréquente peut-être chez l'homme que chez la femme, la polyurie reconnaît fréquemment comme cause occasionnelle une émotion, un traumatisme : l'hystéro-traumatisme doit être fréquemment incriminé ; de plus, il semble bien que l'alcoolisme, qui est souvent associé à l'hystérie joue un rôle dans l'apparition de cette polyurie. Les urines sont très claires, peu denses et pauvres en sels, sauf en chlorures dont l'augmentation serait constante pour certains auteurs. Ces polyuries hystériques sont modifiées et peuvent disparaître complètement par la suggestion.

PATHOGÉNIE. — Elle est encore pleine d'obscurité. Nous connaissons le très grand rôle joué par la pression artérielle dans le fonctionnement des reins ; la proportionnalité qui existe entre cette pression et la quantité d'urine sécrétée a été bien mise en évidence par Ludwig : l'augmentation de la pression est une première cause de polyurie.

Claude Bernard a fait connaître le rôle du système nerveux : il montra que l'excitation de certains points du bulbe provoquait de la polyurie; plus tard il fut démontré que la section des splanchniques produisait le même résultat.

Des études plus récentes, dues à des médecins et à des physiologistes, ont permis de pénétrer plus avant les processus intimes de la polyurie et de reconnaître qu'elle dépend encore de deux autres facteurs : le *surfonctionnement du rein* et la *dilution sanguine*.

Le rôle du *surfonctionnement du rein* a été bien mis en évidence par des expériences de circulation artificielle. Elles ont montré l'activité propre de la cellule rénale et l'action de certaines substances telles que l'urée, le chlorure de sodium, qui, contenues dans le sang, agissent comme de véritables diurétiques sur la cellule rénale.

Le rôle de la *dilution sanguine* n'est pas moins certain : la polyurie par ingestion de boissons abondantes ne permet pas d'en douter, et Achard et Lœper ont démontré que la plupart des polyuries sont précédées d'une dilution du sang, qui constitue une

véritable étape sanguine avant l'apparition de l'étape urinaire. C'est ainsi que peuvent s'expliquer un certain nombre de polyuries : si le diabétique est polyurique, c'est que la présence de la glycose dans son sang y attire de l'eau qui le dilue. Certaines polyuries médicales s'expliquent de la même façon, en particulier celle des néphrites interstitielles ; mais là le rein malade est imperméable, ne laisse pas tout passer et la dilution du sang est permanente.

COLORATION DE L'URINE.

Même à l'état normale, la coloration de l'urine est assez variable : elle dépend, dans d'assez fortes proportions, du régime alimentaire. Les urines sont généralement d'autant plus foncées qu'elles sont plus rares, et, dans la plupart des polyuries, elles sont remarquablement claires. Elles sont hautes en couleur dans les dénutritions rapides, après un repas abondant, à la suite d'un exercice physique violent, qui provoque la sudation.

Nous ne ferons que citer la coloration blanchâtre que donne aux urines la présence de graisses et celle assez particulière, réalisée par l'élimination de certains médicaments.

Au point de vue clinique, c'est le plus souvent la présence de *bile* ou de *sang*, qui imprime aux urines les modifications de couleur les plus importantes.

URINES ICTÉRIQUES.

Les matières colorantes de la bile sont au nombre de cinq : la bilirubine, la biliverdine qui dérive de la précédente par oxydation, la biliprasine, qui dérive de la biliverdine par l'addition de deux molécules d'eau, la bilifuscine et la bilihumine.

L'urine ictérique est foncée : elle prend une teinte jaune variable, allant du jaune-orange avec reflets verdâtres à la surface, jusqu'à la couleur brune de certaines bières; elle peut, dans certains cas d'ictère très prononcé, être presque noire.

Sa réaction est tantôt alcaline, tantôt acide.

La présence des pigments biliaires dans les urines est mise en évidence par diverses réactions; la plus couramment employée est celle de Gmelin.

Réaction de Gmelin. — Dans un verre à pied, on met une certaine quantité d'urine; le long des parois, on verse de l'acide azotique fumant, qui gagne le fond du verre. A la surface de séparation des liquides apparaît alors une série de disques colorés s'étageant dans l'ordre suivant : vert, bleu, violet, rouge, jaune. A la longue, ces teintes se fondent en une teinte unique orangée. Ce sont les disques *verts* et *violets* qui sont caractéristiques.

D'autres procédés existent pour mettre en évidence les pigments biliaires dans les urines.

Réaction de Salkowski. — On verse dans l'urine une certaine quantité de solution saturée de carbonate de soude et d'une solution au 1/10e de chlorure de chaux . il se produit un précipité abondant qu'on recueille sur un filtre. On le délaye dans l'alcool à 90°, et l'on ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique. La solution, incolore, présente, si on la chauffe, une couleur variant du vert au bleu. Par addition d'acide nitrique, on a la réaction de Gmelin.

Les urines ictériques additionnées d'un peu de teinture d'iode présentent également une teinte émeraude.

Dans certains cas, il est impossible de caractériser les pigments biliaires en agissant directement sur l'urine ; il faut alors agiter celle-ci à plusieurs reprises après l'avoir additionnée de chloroforme ; et c'est sur le chloroforme recueilli et filtré qu'on pratique la recherche des pigments.

La recherche des pigments biliaires doit s'accompagner de celle des *acides biliaires*, dont la présence dans les urines ictériques est d'ailleurs loin d'être constante.

Réaction de Pettenkoffer. — Elle consiste à additionner l'urine de quelques gouttes de sirop de sucre et d'acide sulfurique. S'il y a des sels biliaires, l'urine prend une coloration rouge qui vire au violet.

Réaction de Hay. — Ce procédé consiste à saupoudrer l'urine ictérique de fleur de soufre, qui tombe au fond du vase, si l'urine contient des sels biliaires.

Mais, à côté des pigments biliaires normaux que nous venons d'étudier, et sans eux dans certains cas, il peut exister dans l'urine des *pigments anormaux* dont la présence dans les urines caractérise en partie les ictères métapigmentaires. Ce sont les anciens *ictères hémaphéiques* de Gubler, par opposition aux ictères orthopigmentaires *biliphéiques*. On a décrit dans l'urine divers pigments, en se fondant surtout sur la constatation de réactions colorantes ; mais l'existence réelle de ces pigments n'est pas certaine.

L'*hématoporphyrine*, dérivée de l'hématine, aurait une formule chimique identique à celle de la bilirubine.

L'*uroérythrine*, appelée par Vauquelin acide rosacique, colore en rose les dépôts d'urates, et semble n'être qu'un mélange de pigments biliaires.

Quant à l'*urohématine* et au *pigment rouge brun*, que décèle l'acide nitrique ajouté à l'urine, le premier sous forme d'un disque rose plus ou moins étendu, le second sous l'aspect d'un anneau acajou sombre, leur existence comme substances chimiques définies paraît bien douteuse. Les recherches de Gilbert et Herscher ont montré que ces réactions différentes tiennent à une différence de dilution des urines ; une urine qui donne la réaction du pigment

rouge brun donnera, suffisamment diluée, celle de l'urohématine et inversement.

Pour ces auteurs, les caractères hémaphéiques de l'urine tiennent seulement à sa concentration et à la présence d'une quantité plus ou moins considérable d'urobiline ou d'urobilinogène, et il n'existe pas d'ictères métapigmentaires.

L'*urobiline*, qui dérive de la bilirubine par hydratation et réduction, peut être mise en évidence de la façon suivante : on ajoute à l'urine une quantité déterminée de chlorure de zinc, puis de l'ammoniaque diluée en quantité suffisante pour dissoudre le précipité ; le tout est jeté sur un filtre qui garde les pigments biliaires normaux ; la liqueur alcaline, devenue limpide, présente alors une fluorescence verte caractéristique.

Le procédé de recherche de l'urobiline par l'alcool amylique est dû à Riva. On mélange à parties égales l'urine à examiner et l'alcool amylique ; les deux liquides de densité différente se séparent : l'alcool amylique surnage, on le décante et l'on ajoute quelques gouttes de chlorure de zinc ammoniacal : on obtient une très belle fluorescence verte.

L'examen spectroscopique permet également de mettre en évidence l'urobiline : son spectre est caractérisé par une bande plus ou moins sombre située entre le vert et le bleu. Cette raie est un peu plus à gauche, quand on fait porter l'examen spectroscopique sur une solution alcaline.

Il faut bien savoir qu'à côté de l'urobiline il peut exister un chromogène de l'urobiline et que ce chromogène peut exister seul. Il suffit, pour le mettre en évidence, de le transformer en urobiline, en l'oxydant par l'adjonction de quelques gouttes d'eau iodée.

DIAGNOSTIC. — Les réactions chimiques que nous avons indiquées permettent de reconnaître les pigments biliaires normaux ou anormaux dans une urine ictérique, et il faudrait pour se tromper ne tenir compte que de la coloration des urines à l'exclusion de tout autre caractère. Rappelons simplement pour mémoire les colorations que donnent à l'urine le séné, la rhubarbe, le semen-contra.

PATHOGÉNIE. — Que signifie la présence de pigments biliaires dans l'urine ? La réponse à cette question est relativement simple, quand il s'agit de pigments biliaires normaux; leur présence dans l'urine est sous la dépendance de deux facteurs : ou bien elle indique l'*hypersécrétion de la bile*, ou bien un *obstacle à son écoulement*. Dans le premier cas, l'hypersécrétion s'accompagne d'un épaisissement de la bile, qui chemine difficilement dans les voies d'excrétion et est résorbée dans les canaux biliaires : l'ictère est réalisé par la polycholie et la pléiochromie. Dans le second cas, un ictère par rétention survient, que l'obstacle siège dans le foie et soit dû à l'angiocholite ou à la dislocation de la travée hépatique, ou qu'il siège sur les voies biliaires extrahépatiques.

La question est autrement complexe pour ce qui a trait à l'*urobilinurie*, et de nombreuses théories ont été émises.

Théorie intestinale. — Pour de nombreux auteurs (Quincke, Riva, Harley), l'urobiline provient de la stercobiline, résorbée dans l'intestin. Il y aurait, d'après Riva, un parallélisme constant entre les quantités de stercobiline et d'urobiline produites; le tort des adversaires de cette théorie serait de ne pas examiner systématiquement les matières fécales à ce point de vue. C'est même par l'augmentation des fermentations intestinales que Harley explique l'apparition de l'urobilinurie due aux hémorragies internes, au scorbut et à l'anémie pernicieuse.

On peut faire à cette théorie de graves objections : pourquoi n'existe-t-il pas d'urobilinurie notable à l'état normal, en dépit de la résorption intestinale physiologique? — Pourquoi n'y a-t-il point de rapport fixe, malgré l'opinion de Riva, entre la stercobiline et l'urobiline, entre l'urobilinurie et les conditions motrices de l'intestin? — Enfin, comment l'urobilinurie peut-elle exister chez l'ictérique, dont les selles sont décolorées et le canal cholédoque oblitéré?

Théorie pigmentaire. — La théorie pigmentaire a surtout été défendue en France par Engel et Kiener. L'urobiline a pour origine la bilirubine déposée dans les tissus. C'est à la transformation lente du pigment biliaire que serait due l'urobilinurie de la période terminale de l'ictère. Mais cette transformation n'a jamais été démontrée; l'urobiline n'existe jamais dans l'épiderme ictérique (Hayem). Enfin les injections sous-cutanées de bilirubine ne reproduisent pas l'urobilinurie. Les faits d'hémaphéisme secondaire et ceux d'ictères hémaphéiques, qui relèveraient seuls de cette théorie, sont susceptibles d'une autre explication.

Théorie hématique. — Cette théorie peut produire des arguments beaucoup plus sérieux ; non seulement on obtient, *in vitro*, la réduction directe ou indirecte de l'hémoglobine, mais encore quelques expérimentateurs ont pu réaliser sa production sur le vivant, bien que, dans la majorité des cas, on ne détermine pas d'urobilinurie chez les animaux, leur foie étant le plus souvent sain. Enfin cette théorie explique bon nombre de faits. C'est souvent quand une certaine quantité de sang s'est épanchée dans une cavité que l'urobilinurie se produit, par suite de la résorption de la collection.

L'hémoglobine pourrait aussi se détruire dans la circulation, au cours de toxémies, du rhumatisme articulaire aigu, de la chlorose. Elle se transformerait au sein des vaisseaux en urobiline.

Tous ces faits sont exacts. Mais peut-on les expliquer complètement par cette théorie sans incriminer en partie tout au moins le foie dans la production de ces urobilinuries?

Théorie hépatique. — Elle est soutenue par Hayem : l'urobi-

line dérive bien du pigment sanguin, mais au même titre que la bilirubine. Tandis que celle-ci est la sécrétion physiologique du foie normal, celle-là est due au fonctionnement morbide de la cellule hépatique altérée. L'urobiline, avons-nous dit, est le pigment de l'insuffisance hépatique. Mais il faut distinguer une insuffisance relative et une insuffisance absolue; dans beaucoup de cas, sans qu'il y ait une destruction globulaire exagérée, l'urobilinurie se produit : c'est que l'insuffisance de la cellule est absolue. D'autres fois, au cours de toxémies, par exemple, il y a un apport trop considérable de pigment sanguin, et la cellule glandulaire ne peut élaborer qu'un pigment biliaire pathologique, l'urobiline. En tout état de cause, c'est en définitive au foie, d'après cette théorie, qu'on doit rapporter la production du pigment anormal. On comprend donc que, même passagère, l'urobilinurie soit un symptôme important, dont on doit se préoccuper pour apprécier l'état du foie, autant que de l'albuminurie pour juger l'état des reins. Dans tous les cas d'ailleurs où l'urobilinurie a été persistante, l'anatomie pathologique montre une lésion hépatique : atrophie, dégénérescence ou surcharge graisseuse de la cellule hépatique (Hayem). C'est là un argument important en faveur de cette théorie.

Théorie rénale. — Cette théorie, la plus récente, a été soutenue par Gilbert et Herscher. Elle s'appuie sur ce fait que l'urobilinurie existe fréquemment sans qu'il y ait de l'urobiline dans le sang, sans urobilinémie, fait que n'explique aucune des théories précédentes. L'expérimentation apprend que l'urobiline dérive des pigments biliaires par réduction. L'urobilinurie, pour Gilbert, proviendrait de la réduction par le rein des pigments biliaires normaux.

Il existe un état cholémique du sang normal. La présence des pigments biliaires dans le sang contribue à donner aux téguments leur coloration. Ces pigments sont réduits par le rein en chromogène de l'urobiline, qu'on retrouve dans l'urine. C'est en partant de cet état physiologique que Gilbert propose une classification des ictères.

A l'état de cholémie normal correspond un véritable ictère acholurique physiologique. Que sous des influences quelconques, cet état cholémique devienne plus marqué, le rein, jusqu'à un certain degré, réduira totalement les pigments biliaires et, sans qu'il y ait encore cholurie, il y aura urobilinurie : c'est l'*ictère acholurique*. Que l'apport au rein de pigments biliaires devienne plus considérable, le pouvoir réducteur du rein devient insuffisant pour transformer en urobiline la totalité des pigments qui lui arrivent : les pigments normaux passent alors dans l'urine : c'est l'*ictère cholurique avec ou sans urobilinurie*.

Donc il existe, d'une part, des *ictères choluriques avec ou sans urobilinurie* et, d'autre part, des *ictères acholuriques*. Parmi ces derniers, il faut établir une distinction : l'*ictère acholurique* peut

s'accompagner d'*oligurie* comme dans l'ictère de la pneumonie, où les urines prennent les caractères hémaphéiques, du fait de leur raréfaction et de la présence d'urobiline ; ou bien de *polyurie* comme dans la néphrite interstitielle, où le sérum et la peau sont colorés ; mais les urines restent claires à cause de la polyurie ; ou bien, enfin, de diurèse normale, comme dans la cholémie simple familiale.

Ces faits établissent la très grande importance du degré de concentration des urines.

On conçoit que cette dernière théorie rénale de l'urobilinurie entraîne de grandes modifications dans la façon dont on doit envisager et interpréter ce symptôme.

Considérée jusqu'alors comme symptomatique avant tout d'une lésion grave de la cellule hépatique, l'urobilinurie prend une autre valeur, si l'on admet la théorie rénale de Gilbert et Herscher : elle est la conséquence directe de la cholémie et est indépendante du fonctionnement du foie. Si l'on peut constater l'urobilinurie au cours de l'insuffisance hépatique, c'est que la cholémie est souvent liée à une affection susceptible d'entraîner la déchéance fonctionnelle du foie; mais il s'agit là d'une simple coïncidence.

INDICANURIE.

L'indican, ou acide indoxylsulfurique, est formé par la combinaison de l'indoxyle (qui lui-même résulte de l'oxydation de l'indol), avec l'acide sulfurique.

L'indican existe dans les urines normales, mais en très faible quantité : 6 à 7 milligrammes par litre. Il peut, sous l'influence des acides et des ferments, se dédoubler en donnant deux matières colorantes : l'*uroglaucine* et l'*urrhodine*, et un sucre particulier, l'*indiglucine*, qui ne fermente pas et réduit facilement la liqueur de Fehling.

Cette décomposition de l'indican par les ferments explique la présence de ces deux substances colorantes dans les urines en putréfaction.

C'est en décomposant l'indican par l'acide chlorhydrique qu'on le met en évidence : l'urine traitée à froid ou à chaud par l'acide chlorhydrique dans lequel on a délayé du chlorure de chaux prend une coloration violette. Remarquons qu'une urine albumineuse donnerait la même coloration, mais, agitée avec de l'éther, l'urine ne colorerait pas l'éther, qui se colore s'il y a de l'indican.

Les affections sont nombreuses qui sont capables de provoquer une indicanurie notable : ce sont, d'une façon générale, toutes celles qui exaltent les *fermentations intestinales*, qui lèsent la cellule hépatique ; aussi l'indicanurie a-t-elle été donnée comme un signe précoce d'insuffisance hépatique (Gilbert et P.-Émile Weil). On l'observe

également dans certaines affections rénales, pleuropulmonaires ou nerveuses.

L'indican dérivant de la désintégration de la molécule albuminoïde, sa production serait proportionnelle à la destruction des albuminoïdes et surtout à l'absorption alimentaire des corps azotés (H. Labbé et Vitry).

HÉMATURIE.

C'est le *pissement de sang*, définition qui exclut par conséquent l'hémospermie et les urétrorragies, dans lesquelles l'hémorragie se fait en avant du muscle de Wilson. Ajoutons que l'étude des *hématuries histologiques*, où l'on ne trouve de globules rouges qu'à l'examen microscopique, ne rentre pas non plus dans le cadre des hématuries.

Dans la très grande majorité des cas, la seule vue des urines suffit à poser le diagnostic d'hématurie : leur coloration rouge, plus ou moins sombre, en éveille immédiatement l'idée ; les urines abandonnées dans le bocal donnent ou non un dépôt formé de caillots, de pus, de glaires, etc. Ces urines subissent avec la plus grande facilité la transformation ammoniacale et deviennent vite fétides.

Les moyens d'investigation ne manquent pas pour mettre en évidence la présence de sang dans les urines. Le plus simple consiste dans l'examen microscopique, qui devra porter sur le caillot obtenu par centrifugation, si l'hématurie est particulièrement peu abondante. Cet examen permettra de constater des hématies normales ou déformées, suivant que les urines sont fraîches ou non, et avec elles des éléments les plus variables, dont la constatation prendra souvent une importance capitale au point de vue du diagnostic étiologique. On pourra y trouver du pus des cylindres urinaires, des éléments muqueux desquamés, des cellules néoplasiques, des cristaux, des microbes.

L'examen spectroscopique de l'urine contenant du sang permet de constater les deux bandes noires de l'oxyhémoglobine entre les bandes D et E.

Enfin le sang peut être recherché par des procédés chimiques : une solution de potasse donne au contact d'urines sanglantes une coloration vert-bouteille.

La teinture de gaïac, additionnée de quelques gouttes d'essence de térébenthine ozonisée, y suscite une coloration bleue.

Ces moyens d'investigation sont d'ailleurs ceux que l'on emploie pour mettre le sang en évidence dans un milieu quelconque.

DIAGNOSTIC. — Seuls ces moyens précis permettent de diagnostiquer d'une façon certaine une hématurie, que peut simuler la

coloration donnée aux urines par certaines substances : nous ne ferons que signaler ici les erreurs grossières, auxquelles exposerait un examen incomplet du malade et qui consisterait à prendre pour une hématurie du sang venant du vagin, de l'utérus ou de l'urètre et ayant teinté les urines. Mais certains médicaments peuvent donner des colorations très comparables à celle du sang : tels sont le sené, le semen-contra, la rhubarbe, l'acide phénique, le salol ; la coloration est d'ailleurs le seul caractère qui puisse faire naître l'erreur de diagnostic. Nous en dirons autant des urines ictériques, qui possèdent des réactions particulières.

La coloration noire que prennent les urines des individus atteints de sarcome mélanique n'induira pas davantage en erreur ; d'ailleurs, dans ce cas, la coloration noire n'apparaît qu'un certain temps après l'émission.

Le diagnostic entre des urines hématuriques et hémoglobinuriques présente parfois quelques difficultés : on peut en effet prendre certaines hématuries pour des hémoglobinuries, non pas dans les cas typiques où l'examen microscopique révélant la présence d'hématies lève tous les doutes, mais lorsqu'on se trouve en présence de ces urines hémonocives, c'est-à-dire détruisant les globules et ne laissant dans l'urine que l'hémoglobine. Cette action destructive des globules peut être très rapide; dans ce cas, le diagnostic est particulièrement malaisé; mais le plus souvent elle ne se produit que sur des urines déjà vieilles.

La première condition pour éviter cette cause d'erreur consistera donc à examiner des urines fraîches. Ajoutons d'ailleurs que, dans bien des cas, l'hémoglobinurie pourra être diagnostiquée sinon d'une façon certaine, du moins soupçonnée par l'ensemble des signes très particuliers qui parfois l'accompagnent, tels que la survenue paroxystique des crises en cas d'hémoglobinurie essentielle, sa production par le froid, la coexistence d'une intoxication ou d'une infection.

Le diagnostic du siège et de la cause de l'hématurie présente, suivant les cas, des difficultés très variables.

Il est inutile d'insister sur l'importance du diagnostic de siège dans le cas où l'hématurie est le seul symptôme que l'on observe. Les procédés d'investigation qui permettent d'y parvenir ne manquent pas à l'heure actuelle.

La classique épreuve de Guyon consiste à diviser en trois parties la miction du malade en le faisant uriner dans trois verres : on obtient ainsi les urines du début, du milieu et de la fin de la miction.

Si les trois verres sont colorés en rouge par l'hématurie : l'hémorragie est d'origine *rénale*, à la condition toutefois que les urines du troisième verre ne soient pas plus rouges que celles des deux premiers.

Lorsque seule l'urine du dernier verre est colorée, ou lorsqu'elle est plus colorée que celle des deux premiers, il s'agit d'une *hématurie vésicale*.

Cette appréciation peut présenter certaines difficultés : elles proviennent de l'abondance de certaines hématuries vésicales, abondance telle que les urines des trois verres sont également colorées : il faut alors laver la vessie, jusqu'à ce que le liquide sorte clair, puis la vessie étant remplie d'eau, répéter l'expérience des trois verres.

Quand seule la première urine est colorée, c'est qu'il s'agit d'hémorragie provenant du col de la vessie ou de l'urètre postérieur.

Mais il existe des procédés d'exploration plus précis : l'*urétroscopie* et la *cystoscopie* permettent de voir le point qui saigne et la lésion même, le *cathétérisme des uretères* et la *division vésicale*, de dire quel est le rein qui saigne.

D'ailleurs, la simple vue des urines recueillies dans un bocal et l'examen du dépôt peuvent faire présumer le siège de l'hématurie, sinon établir un diagnostic absolument précis : une urine rouge ou noire et d'odeur gangreneuse, un dépôt glaireux strié de sang et se divisant en deux couches : sang et muco-pus, appartiennent à une hématurie vésicale. Des caillots allongés, vermiformes, viennent du rein. Les petits caillots n'ont aucune signification.

Enfin l'examen histologique du dépôt, l'étude des cylindres, des fragments de tumeur fournissent d'importants renseignements tant au point de vue du siège que de la cause de l'hématurie.

Nous étudierons le diagnostic étiologique de l'hématurie tel qu'il se présente en clinique, avec ses difficultés très variables.

Disons d'abord que, quel que soit leur siège, les hématuries peuvent relever de quatre ordres de cause :

Les *traumatismes* (calculs, plaies ou contusions, cathétérismes) ;

Les *inflammations* (néphrites, cystites, urétrites) ;

Les *affections spécifiques* (cancer, tuberculose) ;

Les *altérations de la crase sanguine* (maladies hémorragipares).

Dans certains cas, le diagnostic étiologique est d'une grande facilité : lorsque, par exemple, avec l'hématurie, coexiste un groupement de symtômes qui ne laissent pas de doute sur la nature du mal.

C'est le cas des hématuries, survenant à la suite d'une *plaie* ou d'une *contusion* des lombes ou de l'abdomen : l'hématurie est alors symptomatique d'une déchirure du rein ou de la vessie.

C'est également le cas des *néphrites aiguës* : l'oligurie, l'albuminurie, les œdèmes, les signes d'urémie ne laissent guère de doute, et le diagnostic prend un caractère de certitude encore plus grand lorsque l'étude du malade permet de constater dans ses antécédents une infection quelconque expliquant la néphrite. Il en est de même

quand, au cours d'une *affection hémorragipare* ou *dyscrasique*, l'hématurie s'accompagne d'autres hémorragies (insuffisance hépatique, ictère grave, purpura, hémophilie, peste, fièvre jaune). Enfin, dans les *pays chauds* (Brésil, Antilles, Soudan, Égypte), l'apparition d'une hématurie doit toujours faire penser à la *Bilharzia hæmatobia* et à la *filaire du sang* : les œufs de ces parasites seront recherchés dans les urines.

Mais, dans un certain nombre d'affections, pendant plus ou moins longtemps, le seul symptôme peut être l'hématurie : elle mérite donc d'être étudiée avec le plus grand soin, car elle existe généralement à la période initiale, à une époque où il y a intérêt à préciser le diagnostic afin d'instituer un traitement efficace.

Les *urétrorragies postérieures*, qui sont de véritables hématuries, éveillent l'idée de plusieurs affections ; sans parler de la *blennorragie aiguë*, dont le diagnostic s'impose, il faudra songer à l'*hypertrophie simple*, la *tuberculose* ou le *cancer de la prostate*, toutes affections dont le diagnostic ne pourra être fait que par une exploration très complète des organes de la région : toucher rectal, examen de l'appareil génital, de la vessie, etc. Les conditions d'âge, l'abondance de l'hématurie, la coexistence ou l'absence de lésions tuberculeuses devront être prises en considération.

Le diagnostic de *cystite aiguë* est aisé ; la pollakiurie, les douleurs très vives, la pyurie ne permettent guère l'erreur. Il n'en est pas de même de la tuberculose, non pas qu'elle ne prenne à un moment de son évolution une allure très caractéristique, mais parce que souvent l'hématurie peut être le seul signe pendant une période assez longue.

Les *calculs vésicaux* s'accompagnent d'une hématurie caractérisée essentiellement par son apparition après un exercice violent, marche, course en voiture, etc., et sa disparition rapide par le simple repos. La coexistence de douleurs qui présentent ce même caractère d'être provoquées, et surtout l'exploration de la vessie à l'explorateur métallique imposeront le diagnostic.

L'hématurie du *cancer vésical*, au contraire, est spontanée, profuse, rebelle à tout traitement. Ni le repos, ni la fatigue ne la modifient. Le toucher rectal ou vaginal, la cystoscopie fournissent des notions précises.

Les hématuries de la *lithiase*, de la *tuberculose* et du *cancer des reins* présentent les mêmes caractères que celles de la vessie.

Mais nous n'avons pas pour la lithiase rénale un procédé d'exploration précis comparable à l'exploration métallique pour les calculs vésicaux. La radiographie est appréciée diversement par les urologistes : pour certains, ces calculs se laissent traverser par les rayons, qui, par conséquent, ne seraient d'aucune utilité diagnostique ; d'autres estiment, au contraire, que les résultats négatifs tiennent à

des fautes de technique et que les calculs urinaires, à l'inverse des calculs biliaires, peuvent être radiographiés.

Les hématuries de la *tuberculose rénale* s'accompagnant de polyurie trouble et d'une augmentation de volume du rein sont d'un diagnostic aisé ; mais on sait combien la tuberculose rénale est pendant longtemps une affection à allure monosymptomatique, et les hématuries, comme la douleur, peuvent pendant longtemps en être les seuls signes.

Abondantes ou non, des hématuries survenant chez un sujet en apparence sain et sans aucun autre trouble doivent toujours éveiller l'idée de *tuberculose* ; l'âge du malade sera pris en considération, la constatation d'autres lésions bacillaires également. Mais on sait que la tuberculose peut être cantonnée au rein, et l'absence d'autres foyers tuberculeux ne doit pas faire écarter l'hypothèse d'un rein tuberculeux. L'examen des urines, la recherche du bacille de Koch, recherche d'ailleurs particulièrement difficile, les inoculations fréquemment répétées conduiront le plus souvent au diagnostic.

Des hématuries profuses, survenant sans cause et cessant de même, surtout chez un homme âgé, et déterminant vite un état profond d'anémie, appartiennent, suivant toute vraisemblance, au *cancer*. Si à ces caractères s'ajoutent la douleur, le varicocèle, la tumeur rénale, le diagnostic s'impose.

Existe-t-il des *hématuries essentielles* ? La question est discutée : en tout cas, il semble bien que leur fréquence soit moindre qu'on ne l'a cru. On sait maintenant que la *tuberculose rénale* peut n'avoir pour seul signe, et pendant longtemps, que quelques hématuries ; il en est de même de certaines *néphrites chroniques* ; ce n'est donc qu'après un examen approfondi et prolongé que l'on pourra conclure à une *hématurie idiopathique*, et encore ne devra-t-on généralement le faire que sous réserve.

Le pronostic et le traitement des hématuries dépendent avant tout de la cause.

HÉMOGLOBINURIE.

Ce symptôme est caractérisé essentiellement par la présence dans l'urine du pigment sanguin normal ou transformé en méthémoglobine. Il se sépare de la façon la plus nette de l'hématurie par l'absence de globules du sang dans les urines.

Sa connaissance est de date relativement récente, puisque c'est à Harley (1864) que l'on en fait remonter la première description. Depuis cette époque, de nombreuses observations, de nombreux travaux ont été publiés sur cette question, et, si l'on ne connaît pas encore d'une façon complète la pathogénie du phénomène, en tout cas, un classement assez net des formes cliniques a pu être effectué.

Dans bon nombre de cas d'hémoglobinurie, l'étude approfondie des

malades a permis de mettre ce phénomène sous la dépendance non douteuse d'*infections* ou d'*intoxications* diverses ; dans d'autres cas, accompagnée de quelques symptômes généraux, l'hémoglobinurie semble ne relever d'aucune cause : c'est *l'hémoglobinurie paroxystique essentielle.*

Mais, quel que soit le type d'hémoglobinurie auquel on ait affaire, le syndrome urinaire est sensiblement le même : la présence d'hémoglobine dans l'urine lui communique la même couleur que la présence du sang ; elle varie du rouge au noir. La potasse lui donne une double coloration : rouge par réflexion, verte par transparence. La teinture de gaïac agit de la même façon que sur les urines sanglantes ; enfin l'examen spectroscopique montre les deux bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine, comprises entre les raies D et E ; ces deux bandes sont remplacées par une seule bande située dans leur intervalle : bande de Stokes, par l'adjonction à l'urine de sulfure d'ammonium. S'il s'agit de méthémoglobine, le spectre est constitué par quatre bandes, dont l'une caractéristique dans le rouge près de la raie C ; l'addition de sulfure d'ammonium remplace ce spectre d'abord par celui de l'oxyhémoglobine, puis la bande de Stokes apparaît.

L'examen microscopique montre l'absence complète de globules sanguins, et c'est sur cette constatation que se base le diagnostic, constation précise qui, dans l'immense majorité des cas, ne permet pas le doute.

Cependant il existe des causes d'erreur : des urines hématuriques peuvent se transformer, généralement à la longue, en urines hémoglobinuriques ; ces transformations sont expliquées par les propriétés *hémonocives* des urines. Il suffira d'examiner les urines fraîches pour éviter cette cause d'erreur. Il est parfois nécessaire de sonder le malade afin d'éviter que les urines ne soient souillées par d'autres liquides venus du vagin, ou du rectum, et susceptibles de détruire les globules sanguins. La présence dans les urines d'*hématoporphyrine* à la suite d'une alimentation trop riche en viande et en légumes verts leur donne une coloration rouge. Pour arriver au diagnostic, il faut précipiter l'hématoporphyrine en alcalinisant l'urine par la soude ; on redissout ensuite le précipité et on le caractérise au spectroscope.

Enfin, comme les urines sanglantes, les urines contenant de l'hémoglobine pourraient être confondues avec certaines urines médicamenteuses.

Ces difficultés, d'ailleurs, sont très rares et, dans l'immense majorité des cas, le diagnostic du symptôme est facile.

Hémoglobinuries symptomatiques. — Ces hémoglobinuries sont sous la dépendance d'*infections* et d'*intoxications*. La cause de beaucoup la plus fréquente est la fièvre bilieuse hémoglobinurique, dont la pathogénie est encore obscure. On tend aujourd'hui de plus en plus à en faire une infection distincte du paludisme. Certains

auteurs ont attribué l'accès d'hémoglobinurie à l'action de la quinine sur un sujet paludéen. Mais cette explication est infirmée par ce fait que la fièvre bilieuse hémoglobinurique peut s'observer sur des malades qui n'ont pas absorbé de quinine.

La fièvre bilieuse n'est pas la seule infection pouvant s'accompagner d'hémoglobinurie : de nombreux cas en ont été observés dans la syphilis héréditaire ou acquise ; son apparition est plus rare dans la pneumonie, la rougeole, la scarlatine, la fièvre typhoïde.

Parmi les intoxications capables de provoquer l'hémoglobinurie, nous citerons : l'intoxication par l'hydrogène arsénieux, l'acide phénique, le sulfonal, l'antipyrine, les champignons, l'hydrogène sulfureux, l'acide chlorhydrique, l'acide sulfurique, le chlorate de potasse, le venin de serpent.

Enfin on a vu l'hémoglobinurie au cours de certaines affections chirurgicales : torsion du kyste de l'ovaire, hémorragies intrapéritonéales.

Hémoglobinurie paroxystique essentielle. — Dans les cas typiques, la crise se produit de la façon suivante : à la suite d'une exposition au froid, elle débute par une sensation de malaise très pénible, accompagnée de céphalée, de frissons, de douleurs épigastriques, d'élévation de la température, qui atteint 38 et 39°; très fréquemment apparaît, au cours de la crise, un ictère plus ou moins marqué, mais persistant parfois longtemps et s'accompagnant d'un léger degré de tuméfaction de la rate et du foie.

L'apparition d'hémoglobine dans les urines est presque toujours précédée d'une albuminurie, qui disparaît à la fin de la crise; la coloration des urines se fonce progressivement, et, arrivée à son maximum, plus ou moins vite atteint, elle commence à décroître; la crise terminée, il n'y a plus ni hémoglobinurie, ni albuminurie. Toutefois, celle-ci peut persister quelque temps, et l'on a signalé une alternance entre les crises d'hémoglobinurie et d'albuminurie.

Nous avons déjà dit quels étaient les principaux caractères de ces urines contenant de l'hémoglobine; elles sont très acides, de densité élevée et contiennent plus de sels que normalement; enfin elles abandonnent un dépôt constitué par des cylindres grenus, mais surtout par des granulations brunâtres et des cristaux d'urates et d'oxalates. L'élimination des matériaux salins et surtout des chlorures est anormale pendant l'accès (Courmont, Widal).

L'étude du sang a été faite au cours de la crise, mais les différents auteurs n'ont pas décrit les mêmes altérations. Clément et Lépine, Vaquez et Marcano ont signalé la diminution du nombre des globules rouges et surtout la diminution de l'hémoglobine. Hayem ne constate que les caractères du sang phlegmasique. Les phénomènes de coagulation sont modifiés : le caillot, une fois formé, a une tendance très grande à se dissoudre dans le sérum ; on conçoit que ce fait

rende particulièrement difficile la constatation du laquage du sang. Toutefois, si l'on centrifuge rapidement le sang, on peut observer que le plasma est manifestement coloré par l'hémoglobine, tandis qu'il est incolore en dehors de l'accès comme chez un individu sain ; en même temps qu'hémoglobinurie il y aurait donc hémoglobinhémie. Mais cette coexistence ne semble pas constante, et certains auteurs ont nié la présence d'hémoglobine dans le sérum, même au cours de la crise d'hémoglobinurie. Enfin Achard et Feuillé ont noté la diminution de résistance des hématies et surtout la fragilité extrême des globules blancs.

Telle est l'hémoglobinurie essentielle, paroxystique, bénigne si l'on ne considère que l'accès, grave en réalité à cause de sa facile répétition, l'affaiblissement qu'elle provoque et l'état de réceptivité très marqué qu'elle détermine à l'égard de nombreuses maladies.

De l'étiologie de cette hémoglobinurie essentielle paroxystique on sait peu de choses précises : elle apparaît à l'âge moyen de la vie, chez des sujets débilités ; on trouve fréquemment dans les antécédents des malades qui en sont atteints des infections diverses, mais tout particulièrement la syphilis : l'hérédo-syphilis semble jouer un rôle important. D'ailleurs, il est possible que ce groupe des hémoglobinuries paroxystiques essentielles soit divisé à son tour. Peut-être existe-t-il, d'une part, des hémoglobinuries paroxystiques cryptogéniques, et, d'autre part, des hémoglobinuries symptomatiques, ayant l'allure clinique de la paroxystique essentielle.

Il n'y a guère que les causes occasionnelles de l'affection que l'on connaisse bien : ce sont presque toujours le refroidissement et, moins souvent, le surmenage, la fatigue, l'exercice physique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Dans l'hémoglobinurie, les divers organes sont infiltrés de granulations de pigment ocre ou rubigine. Sur une coupe du rein, la substance corticale apparaît à l'œil nu, plus foncée que normalement ; la substance médullaire, les pyramides sont intactes.

L'examen microscopique permet de constater que le pigment se dépose exclusivement dans le protoplasma des cellules des *tubuli contorti* et des branches ascendantes de Henle ; lorsque le pigment s'y trouve en grande abondance, il gonfle la cellule, la fait éclater, obstrue la lumière du tube, et ainsi s'expliquent les phénomènes d'anurie et d'urémie qui peuvent apparaître au cours ou à la suite de crises d'hémoglobinurie.

PATHOGÉNIE. — L'étude du mécanisme de l'hémoglobinurie est des plus complexes. Deux théories principales ont été soutenues : la *théorie urinaire* et la *théorie hématique* ; elles présentent toutes deux d'une façon indiscutable une part de vérité ; aucune d'elles, d'autre part, n'élucide la totalité des faits. A ces deux théories s'en ajoute une troisième plus récente, la *théorie musculaire*, qui permet d'inter-

prêter une série de faits inexpliqués par les théories urinaire et hématique.

Théorie urinaire. — Cette théorie semble bien ne répondre qu'à un assez petit nombre de faits : l'hémoglobinurie résulte de la dissolution des hématies dans la vessie. Elle dépend de deux facteurs différents. Ou bien il y a une modification de l'état physique des urines, que leur concentration insuffisante transforme en *urines osmonocives*. Ce phénomène explique l'hémoglobinurie dans les néphrites chroniques avec imperméabilité rénale et polyurie, et nous fait comprendre comment, chez ces malades, l'ingestion de chlorure de sodium peut transformer une hémoglobinurie en hématurie. Ou bien les urines de concentration normale acquièrent, au cours d'infections ou d'intoxications, des propriétés *hémolysantes*, indépendantes de l'osmonocivité. On peut d'ailleurs admettre que les phénomènes d'hémolyse, au lieu de s'effectuer dans la vessie, se passent dans la couche corticale du rein, à la faveur par exemple, d'une congestion de l'organe, congestion à laquelle Hayem et Robin font jouer un très grand rôle.

Théorie hématique. — D'après cette théorie, les hématies seraient détruites dans les vaisseaux, et l'hémoglobine mise en liberté dans le sérum sanguin passerait dans l'urine. L'*hémoglobinémie* précéderait l'*hémoglobinurie*. Toutefois l'hémoglobinurie ne peut se produire qu'à la condition d'une mise en liberté rapide et en quantité considérable d'hémoglobine. Ponfick dit que cette quantité d'hémoglobine mise en liberté doit représenter 1 p. 60 de celle de la masse totale du sang et J. Camus a calculé qu'il faut que cette destruction atteigne 1/57 de la masse des globules rouges. C'est avant tout de la quantité d'hémoglobine libérée que dépend l'intensité des phénomènes observés.

Le fait qu'il y a de l'hémoglobine dissoute dans le sérum n'entraîne pas nécessairement la présence d'hémoglobine dans les urines : autrement dit, il peut y avoir de l'*hémoglobinémie sans hémoglobinurie*, comme il existe une cholémie acholurique, lorsque le foie et la rate suffisent à leur tâche et fixent toute l'hémoglobine mise en liberté. Mais, si la quantité d'hémoglobine libre dans le sang devient excessive, l'hémoglobinurie apparaît soit seule, soit accompagnée de troubles de la sécrétion biliaire; le foie, recevant trop d'hémoglobine, sécrète une bile épaisse, qui s'écoule mal, et dont la résorption provoque l'ictère. Toutefois cette signification donnée au symptôme ictère n'est pas admise par certains auteurs, qui ne le considèrent pas comme si étroitement uni à la dissolution de l'hémoglobine dans le sérum sanguin ; pour eux, il dépend surtout de l'action directe et simultanée sur le foie des agents infectieux ou toxiques dont dépend l'hémoglobinurie.

On a pu réaliser expérimentalement le syndrome hémoglobinu-

rique à l'aide de poisons qui, en clinique, provoquent l'hémoglobinurie.

Mais, de plus, nous savons maintenant (Bordet, Launois, Pagniez, J. Camus) que les sérums hémolytiques ne se produisent pas uniquement sous l'action de toxiques exogènes, mais qu'ils peuvent, dans certaines conditions, avoir pour origine des poisons formés aux dépens même de l'organisme.

Cette théorie hématique s'applique indiscutablement à un très grand nombre de cas, mais pas à tous cependant : il faut, comme nous l'avons vu, une destruction rapide et considérable de globules rouges pour que l'hémoglobinémie qui en résulte soit suivie d'hémoglobinurie ; une telle destruction ne peut se réaliser que dans des conditions très spéciales. De plus, des faits montrent l'hémoglobinurie sans hémoglobinémie, ou plus exactement l'*hémoglobinurie sans sérum coloré*. Cette absence de coloration du sérum peut dépendre de deux causes : ou bien il s'agit encore d'une destruction globulaire dans le sang, trop faible pour teinter le sérum ; ou bien ce n'est pas dans le sang que se fait la mise en liberté de l'hémoglobine.

BOSTON MEDICAL LIBRARY MAR 11 1909

Théorie musculaire. — De ces considérations est née la théorie musculaire de l'hémoglobinurie, qui s'appuie sur l'expérimentation et sur l'étude de l'hémoglobinurie du cheval. C'est à cette théorie musculaire que certains auteurs (J. Camus) rattachent l'hémoglobinurie paroxystique.

Expérimentation. — J. Camus a produit l'hémoglobinurie en provoquant des lésions musculaires, soit par injection dans les muscles d'eau, de glycérine, soit par injection directe dans le sang d'*hémoglobine du muscle*. Dans tous les cas, la quantité d'hémoglobine du muscle nécessaire à la production de l'hémoglobinurie est des plus minimes et est absolument insuffisante pour modifier l'apparence du sérum.

Hémoglobinurie du cheval. — La pathologie comparée nous enseigne qu'il existe chez le cheval une hémoglobinurie comparable à celle de l'espèce humaine, et qui semble due à des lésions musculaires. Au milieu des symptômes fonctionnels et généraux de la crise, les troubles de la locomotion tiennent toujours la plus grande place, et les autopsies démontrent qu'ils ont pour substratum anatomique des myosites : « Chez certains sujets, une grande partie du système musculaire est affectée ; chez la plupart, les myosites sont localisées, superficielles ou profondes ; aucune région n'en est exempte.... » (Cadiot).

Les résultats de l'étude du sang au moment de la crise varient suivant les auteurs : pour les uns, le sérum est coloré ; pour d'autres, il ne l'est pas. Les crises d'hémoglobinurie se répètent à intervalles plus ou moins longs, toujours avec le même cortège symptomatique,

et très souvent sous l'influence des mêmes facteurs ; le refroidissement, chez le cheval comme chez l'homme, est la cause occasionnelle la plus fréquente.

Ainsi que le fait remarquer J. Camus, il existe indiscutablement une très grande ressemblance, au point de vue symptomatique, surtout en ce qui concerne les phénomènes musculaires, entre ces trois formes d'hémoglobinurie : l'hémoglobinurie expérimentale, celle du cheval, et l'hémoglobinurie paroxystique essentielle, *a frigore*, de l'homme. On est ainsi conduit à admettre l'origine musculaire de l'hémoglobinurie essentielle, et le froid n'agirait que par intermédiaire du frisson, du tremblement qu'il détermine. Chauffard a insisté sur le rôle que joue le système nerveux dans l'apparition de la crise hémoglobinurique consécutive au refroidissement, et il a montré que le refroidissement partiel d'un individu sujet à l'hémoglobinurie paroxystique suffisait à provoquer, à déclancher la crise.

Toutefois Ehrlich a pu obtenir la production d'une hémoglobinhémie localisée, dans un doigt par exemple, en soumettant ce doigt à l'action du froid après ligature à la base, chez certains malades atteints d'hémoglobinurie paroxystique. La théorie musculaire ne convient donc pas pour expliquer la genèse de tous les cas.

Si, dans certains cas, le sérum n'est pas laqué, dans d'autres, il l'est d'une façon non douteuse ; pour ceux-là, la solution du problème demeure une question hématique.

Aussi a-t-on repris l'étude de l'action du froid par l'expérimentation *in vitro* : si l'on mélange du sang d'un individu sain à du sérum ou du plasma d'un hémoglobinurique recueilli hors des crises, et que l'on expose ce mélange au froid (0°, — 5°, — 10°), puis à l'étuve 37°, il se produit de l'hémolyse. Si, au contraire, on ne refroidit pas le sang, l'hémolyse ne se reproduit plus (Donath et Landsteiner.)

Widal et Rostaine ont démontré expérimentalement que, dans le plasma de l'hémoglobinurique, l'équilibre entre la sensibilisatrice et l'antisensibilisatrice était instable, mais se maintenait tant qu'une cause occasionnelle — le froid le plus souvent — ne venait pas le rompre.

« Sous l'influence du refroidissement, l'antisensibilisatrice plus fragile, plus frileuse, trahit sa faiblesse : elle ne suffit plus à neutraliser la sensibilisatrice, qui, plus résistante, se libère de son action frénatrice pour se fixer en partie à froid sur le globule rouge et provoquer l'hémoglobinurie. »

De plus, la constatation de ce fait que le plasma des hémoglobinuriques sensibilise les hématies de l'homme sous l'influence du froid et que l'adjonction d'antisensibilisatrice à ce plasma lui fait perdre ses propriétés spéciales, a conduit Widal et Rostaine à injecter un sérum antisensibilisateur aux malades atteints d'hémoglobi-

nurie ; ils sont ainsi arrivés à rendre ces malades résistants à des températures, qui provoquaient auparavant chez eux, d'une façon certaine, des crises d'hémoglobinurie.

Cette vaccination n'agit d'ailleurs que momentanément et de plus n'agit que dans les hémoglobinuries essentielles. Elle n'a aucune action dans la fièvre hémoglobinurique, où, au contraire, des médicaments tels que le chlorure de calcium, inactifs dans l'hémoglobinurie essentielle, donnent des résultats.

On ne peut se dissimuler que dans le cadre des hémoglobinuries rentrent un nombre de faits des plus complexes et des plus variés qui semblent n'avoir aucune parenté, et que la question des hémoglobinuries est loin d'être résolue à l'heure actuelle.

TRAITEMENT. — Le traitement des hémoglobinuries symptomatiques sera celui de la cause (syphilis bilieuse, hémoglobinurique, etc.) ; celui de l'hémoglobinurie essentielle consistera surtout à éviter la cause occasionnelle la plus fréquente : le froid.

MÉLANURIE.

Les urines contenant de la mélanine ne sont pas colorées au moment de leur émission ; elles le deviennent peu à peu. Leur coloration est d'ailleurs variable et plus ou moins sombre. Tous les corps oxydants au contact d'urines mélaniques exagèrent cette coloration.

La mélanurie s'observe chez des individus atteints de tumeurs mélaniques ; elle indique une généralisation de l'affection ; mais son absence n'a point de valeur symptomatique.

URINES MÉDICAMENTEUSES.

Nous n'insisterons pas ici sur les nombreux médicaments qui s'éliminent par le rein. Nous ne ferons que signaler ceux dont la présence donne aux urines une coloration spéciale.

L'acide phénique produit une émission urinaire noire, due à la formation d'hydroquinone.

La rhubarbe, le séné et toutes les substances renfermant de l'acide chrysophanique teintent les urines en jaune.

CHYLURIE. — LIPURIE.

L'urine, à l'état normal, contient des traces de matières grasses ; elle ne constitue donc pas une exception parmi les liquides de l'organisme, qui tous renferment plus ou moins de graisse. Dans certains

états physiologiques ou pathologiques, celle-ci apparaît, dans l'urine, en quantité appréciable.

La majorité des substances que l'homme emploie pour son alimentation, qu'elles soient d'origine animale ou végétale, contiennent des graisses. Celles-ci sont rendues assimilables par les sécrétions pancréatique et biliaire, peut-être même par la sécrétion intestinale, grâce à un double mécanisme de dédoublement et d'émulsion. Les graisses absorbées sont réparties dans l'économie par le système veineux porte qui les conduit au foie (Cl. Bernard) et surtout, pour la plus grande proportion, par les canaux chylifères.

Les graisses peuvent, d'autre part, être formées par synthèse au sein même de l'organisme. On admet que cette synthèse se fait soit aux dépens des hydrocarbures, soit aux dépens des albuminoïdes, comme le voulait Liebig. Cette double origine est actuellement prouvée. Le foie joue probablement un grand rôle dans ces transformations. D'après Tchirinoff, le glycogène pourrait donner naissance à une graisse très oxydable. De plus, le foie élaborerait du glycogène et du sucre aux dépens des graisses, d'après Seegen.

Arrivées dans le sang, les matières grasses sont détruites, ou elles entrent en combinaison. Elles peuvent aussi s'emmaganiser dans certains organes et surcharger l'organisme (obésité) ; ou bien elles s'éliminent par les sécrétions et les excrétions normales. Les recherches de Hanriot nous font pénétrer plus avant dans la connaissance du mécanisme physiologique de la production et de la transformation des substances grasses. Celles-ci seraient saponifiées par un ferment soluble, la *lipase*, qui existe dans le sérum du sang, le pancréas et le foie.

Au point de vue chimique, les graisses de l'organisme humain sont : des acides gras, volatiles ou non (surtout les acides oléique, margarique et stéarique), des graisses neutres (tristéarine, trioléine, trimargarine), et les savons de soude des acides gras.

Le taux de la graisse augmente dans le sang pendant la digestion normale, la lactation, la grossesse ; dans divers états pathologiques, elle s'y trouve en quantité notable. Elle peut passer dans l'urine, et la lipurie suit alors la lipémie. La graisse forme une partie de la kyestéine, qu'on trouve parfois dans l'urine des femmes enceintes.

Les urines lipuriques sont en général louches, de couleur normale ou laiteuse, parfois de nuance rosée ou brunâtre par leur mélange avec du sang ; leur réaction est alcaline le plus souvent. La graisse peut former à la surface une simple pellicule, ou, au contraire, la graisse émulsionnée donne à l'urine l'apparence chyleuse. Quelquefois, les globules graisseux sont tellement nombreux que l'urine prend l'aspect du lait (*galacturie*).

DIAGNOSTIC. — Pour éviter toute supercherie de la part du malade, qui peut verser de l'huile ou du lait dans son urine, on recueillera celle-ci, dans un vase propre, au moment même de l'émission. Au besoin, on aura recours au cathétérisme et, dans ce cas, il vaut mieux ne pas graisser la sonde avant de l'introduire dans la vessie.

Bien que les urines grasses laissent parfois sur le papier une tache caractéristique, l'examen microscopique est ordinairement nécessaire pour assurer le diagnostic. La graisse se présente sous forme de globules libres, de cellules ou moules adipeux, ou bien de cristaux d'acides gras (Beale). Dans les urines chyleuses, la graisse est divisée en fines gouttelettes et accompagnée de globules blancs de la lymphe. Il faut rechercher aussi les hématies et les parasites, qui peuvent être mélangés aux urines.

L'examen chimique confirmera le diagnostic. Les matières grasses sont colorées en noir par l'acide osmique et dissoutes par l'éther. Elles peuvent être reprises de la solution éthérée pour être déterminées par l'analyse chimique.

On ne confondra pas ces urines graisseuses avec les *urines purulentes,* qui contiennent généralement une petite quantité de graisse. Le pus forme un dépôt au fond du vase, tandis que la graisse constitue plutôt une couche à la surface. Le microscope d'ailleurs enlèverait tous les doutes.

La distinction avec les *urines opalescentes des phosphaturiques* et les *urines troubles des uratiques* est le plus souvent facile.

Sans vouloir subdiviser à l'excès les urines grasses, il semble nécessaire de bien distinguer la *chylurie* de la *lipurie.*

I. **Chylurie.** — Il y a deux grandes variétés de chylurie : l'une parasitaire, l'autre non parasitaire, ou tout au moins d'origine inconnue. Toutes deux peuvent s'accompagner d'hématurie.

La chylurie parasitaire est due à l'existence d'entozoaires dans le sang : ce sont la filaire du sang ou la *Bilharzia hæmatobia* (1). L'hématochylurie se produit surtout chez les adultes et s'observe dans les pays chauds. La chylurie est intermittente ; elle s'accompagne de douleurs rénales vives et souvent d'albuminurie. Cette affection pourra être soupçonnée chez les personnes revenant des colonies.

Outre la chylurie des pays chauds, nettement parasitaire, on a constaté dans nos climats des cas d'urines chyleuses, survenant d'une façon intermittente chez des gens assez bien portants. Dans ces faits, la chylurie n'existe pas pendant tout le nychthémère ; elle

(1) La filaire doit être recherchée dans la circulation générale, de préférence la nuit ; on examinera une goutte de sang prise au bout du doigt, soit en préparation sèche, soit en chambre humide. — Les œufs de la *Bilharzia* ont un aspect tout particulier et se trouvent dans le dépôt urinaire, surtout au niveau des caillots sanguins.

augmente après le repas et par le mouvement. Parfois, la chylurie ne se produit que dans la position verticale. On ne trouve d'ailleurs dans l'urine que des globules blancs et rouges, sans aucune espèce de parasites, et les reins ont même été reconnus sains au cours d'une autopsie. Cette chylurie s'accompagne souvent d'hématurie et toujours d'une albuminurie notable. Le plus souvent, il n'y a pas excès de matières grasses dans le sang. Cette chylurie est passagère ou durable. Elle est compatible avec la santé. Sa durée oscille entre quelques jours et plusieurs années. Nos connaissances étiologiques sont à peu près nulles sur cette affection, qui embrasse probablement des faits disparates.

II. **Lipurie.** — Les urines contiennent une quantité plus ou moins notable de graisse. Ce symptôme apparaît au cours de nombreux états pathologiques : dans la dégénérescence graisseuse des reins et diverses affections de l'appareil génito-urinaire ; — dans les cachexies, la gangrène, la pyohémie, les suppurations prolongées ; — dans les affections du foie et surtout du pancréas ; — dans certaines intoxications (mercure, plomb, phosphore, térébenthine, etc.) ; — dans le diabète sucré, la tuberculose ; — enfin dans les fractures graves, compliquées d'embolies graisseuses.

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE. — Nous avons résumé au début de ce chapitre les connaissances que nous possédons sur l'évolution des matières grasses dans l'organisme normal. Nous allons essayer maintenant de préciser par quels mécanismes elles passent dans l'urine. Ceux-ci sont multiples. Dans un premier groupe de faits, la lipurie est la conséquence de la lipémie. Ainsi s'explique la lipurie accidentelle de la période digestive, de la grossesse, de la lactation, de l'obésité et de la suralimentation. La pénétration dans le sang de globules graisseux, venant de la moelle des os, peut être suivie de lipurie au cours des fractures graves.

La lipémie résulte encore d'une altération des organes chargés d'émulsionner ou d'élaborer les matières grasses : c'est ainsi que les affections du foie, du pancréas, doivent prendre place parmi les causes de la lipurie.

Enfin la lipémie peut être due à une communication anormale entre les lymphatiques et la circulation sanguine.

A côté de ces lipuries d'ordre général, il y a des lipuries de cause locale. C'est ainsi que les dégénérescences graisseuses du rein, ses suppurations et celles des voies urinaires, font apparaître des matières grasses dans l'urine.

Il faut placer toutefois entre ces deux grandes classes de lipuries des faits intermédiaires : le phosphore, la térébenthine produisent bien une dégénérescence graisseuse des reins, mais l'action stéatosante de ces poisons se fait également sentir sur le foie et les autres viscères.

PRONOSTIC ET TRAITEMENT. — On voit combien sont multiples les causes qui déterminent l'apparition des matières grasses dans l'urine. Aussi le pronostic, le plus souvent grave, est-il très variable.

Chez les obèses, on se contentera d'un régime excluant les graisses de l'alimentation, et l'on instituera un traitement pathogénique, dans les cas où cette éventualité serait possible, dans les affections du rein et du foie, par exemple, qui peuvent déterminer le symptôme lipurie.

PYURIE.

C'est un symptôme fréquent dans le cours des maladies urinaires. Le pus provient soit des divers organes de l'appareil, soit des régions circonvoisines. C'est donc là un symptôme presque banal; toutefois il importe de savoir tirer des urines purulentes les renseignements cliniques qu'elles peuvent fournir.

Les urines sont troubles à l'émission; leur teinte est plus ou moins louche. Au repos, elles s'éclaircissent progressivement, et le fond du vase se recouvre d'un dépôt opaque. La limite entre le pus et l'urine est tantôt bien nette, tantôt diffuse.

Le pus se présente sous des aspects très variables, suivant qu'il forme avec l'urine un mélange plus ou moins homogène.

L'urine peut encore contenir d'autres éléments. Nous avons décrit l'aspect particulier du dépôt dans les cystites. Le mélange du sang avec le pus forme des stries d'apparence très spéciale (Voy. *Hématurie*).

DIAGNOSTIC. — L'existence de la pyurie, déjà soupçonnée à la simple vue, devra être confirmée par l'examen chimique de l'urine et l'étude microscopique du dépôt.

L'urine purulente filtrée donne un coagulum par la chaleur et l'acide nitrique; elle contient une albumine analogue à celle du sang, la pyine. D'autre part, l'urine filtrée se trouble à froid, dès qu'on y ajoute de l'acide acétique; cette réaction très sensible, indiquée par Méhu, caractérise la mucine (1). Enfin, en y versant de l'ammoniaque, l'urine prend une consistance sirupeuse et adhère à la baguette de verre, avec laquelle on pratique le battage.

Par l'examen du pus au microscope, on constate facilement des globules blancs, de la variété des polynucléaires. Ils sont très facilement reconnaissables dans l'urine acide.

Dans les urines ammoniacales, ils se détruisent, se désagrègent;

(1) Ces réactions sont suffisantes en clinique; mais, au point de vue chimique, le problème des albumines du pus est extrêmement compliqué. Voir sur ce point le travail de Leydié, Recherches cliniques sur les urines purulentes (*Ann. des mal. gén.-ur.*, juillet 1896, p. 650). L'auteur fait d'ailleurs, au point de vue chimique, une distinction complète entre les urines acides, où les leucocytes se conservent bien, et les urines ammoniacales, où les globules blancs s'altèrent et se décomposent.

à un moindre degré d'altération, on les voit granuleux, accolés les uns aux autres (1).

L'examen microscopique pourra déceler encore dans le pus des microorganismes pathogènes (*Bacterium coli*, *proteus*, bacille de Koch, etc.).

La confusion du pus avec les dépôts terreux des urines phosphaturiques est facile à éviter. Un examen microscopique trancherait la question si l'on soupçonnait la *présence de sperme dans l'urine*. Le dépôt formé par celui-ci, peu abondant en général, est blanchâtre et translucide.

Le pus constaté dans l'urine, il reste à préciser son origine. Pour ce faire, il faut rechercher le moment précis de la miction, où il est expulsé. On aura donc recours au procédé des trois verres pour recueillir l'urine du début, du milieu et de la fin de la miction.

a. Lorsque le pus n'existe que dans le premier jet, il provient du col de la vessie ou de l'urètre postérieur. On peut, il est vrai, trouver dans l'urine du pus provenant de l'urètre antérieur, en cas de blennorragie aiguë par exemple ; mais alors la continuité de l'écoulement ne laisse ici aucune place à l'erreur.

b. Lorsque le pus n'existe que dans le dernier verre ou est réparti uniformément dans l'urine, on peut conclure que le mélange a lieu dans la vessie même, ou dans les portions de l'appareil urinaire situées au-dessus d'elle.

On se basera alors sur d'autres symptômes : les troubles fonctionnels du rein ou de la vessie, l'examen microscopique du dépôt (cellules vésicales, cylindres rénaux), pour préciser le diagnostic du siège. L'examen macroscopique de l'urine donne aussi des renseignements importants : nous savons déjà qu'il y a des dépôts purulents et hémorragiques caractéristiques de certaines cystites.

Les urines purulentes d'origine rénale se présentent souvent sous un aspect très spécial : la séparation du pus et du liquide se fait lentement et incomplètement. Ces urines, pâles et troubles, peu chargées de sels et de matières colorantes, ont gardé leur acidité normale. Leur quantité est très supérieure à la moyenne : c'est la *polyurie trouble*, caractéristique des affections rénales.

Les urines purulentes alcalines, qui subissent rapidement la fermentation ammoniacale, indiquent des lésions anciennes et graves des voies urinaires ; le plus souvent la vessie est infectée, et l'infection peut remonter jusqu'aux reins.

Toutes les affections de l'appareil génito-urinaire peuvent,

(1) Reinecke (*Berliner klin. Woch.*, nº 49, 9 décembre 1896) pratique la numération des globules blancs contenus dans 1 millimètre cube et suit jour par jour les variations de leur nombre pendant l'évolution de la maladie. Quand l'urine contient plus de 3000 globules blancs par millimètre, il faut la diluer. Ces numérations donnent des résultats à peu près exacts et permettent d'apprécier les effets du traitement.

à un moment de leur évolution, se compliquer de pyurie, lorsque l'infection s'ajoute à la lésion primitive. Elle vient le plus souvent du dehors à la suite d'un cathétérisme; aussi est-ce la cystite qui apparaît en premier lieu. Le rein n'est atteint que plus tard, soit que l'infection remonte l'uretère (pyélonéphrite ascendante), soit que la circulation générale apporte les germes pyogènes dans le rein.

Beaucoup plus rarement, l'infection a pour point de départ le rectum, et elle se propage à la vessie à travers ses parois. Quoi qu'il en soit, c'est le plus souvent le *Bacterium coli commune* qui est la cause de l'infection de l'appareil urinaire. Les microbes anaérobies jouent un rôle important dans l'infection urinaire.

Diagnostic étiologique. — L'examen des urines indique assez exactement le siège de la lésion; il nous faut maintenant en préciser la nature.

La pyurie apparaît tôt ou tard pendant l'évolution de l'hypertrophie prostatique, des rétrécissements urétraux, des calculs et des tumeurs de la vessie; mais, dans ces affections, la valeur sémiologique de la pyurie est minime, car le diagnostic de l'affection causale est fait longtemps avant l'apparition des urines purulentes.

Quand une collection purulente s'ouvre dans l'urètre (abcès de la prostate), dans la vessie (phlegmon du petit bassin chez la femme), l'issue soudaine du pus, son abondance, et les symptômes fonctionnels et généraux concomitants rendent le plus souvent le diagnostic facile.

La pyurie est un des éléments cardinaux du tableau clinique des cystites banales et de la cystite tuberculeuse. Aussi le syndrome fonctionnel de la cystite, lorsqu'il n'est pas accompagné de pyurie, doit-il faire soupçonner des troubles vésicaux d'ordre névropathique ou l'existence d'un calcul passé inaperçu.

Dans les pyélonéphrites, pendant les périodes de distension, la pyurie est remplacée par des urines claires; en même temps apparaissent des douleurs rénales, de la fièvre et une tumeur dans un des flancs, signes qui indiquent l'oblitération uretérale. Dans les pyélonéphrites sans distension, aiguës ou chroniques, l'état général reste bon fort longtemps, quoique le malade émette de grandes quantités de pus.

Dans la pyélonéphrite tuberculeuse, la pyurie peut se voir dès le début de l'affection. Plus tard, la pyurie s'installe « spontanée, constante et durable » (Guyon). Elle peut être intermittente comme dans les pyélonéphrites banales avec distension. On recherchera le bacille de Koch dans le pus par la centrifugation; mais il vaut mieux pratiquer une inoculation au cobaye, car l'examen bactériologique du dépôt donne souvent des résultats négatifs.

PRONOSTIC. — Il est grave, mais varie avec celui de la lésion

première. D'une façon générale, les urines troubles de l'infection rénale sont d'un pronostic beaucoup plus sombre que la pyurie des cystites.

TRAITEMENT. — Ce qu'il faut savoir, c'est que la pyurie n'est pas toujours une contre-indication opératoire. Mais, autant que possible, on doit s'efforcer de modifier avant l'intervention l'état général et local : on prescrira le repos au lit, les grands bains, les tisanes émollientes, l'urotropine, l'helmitol, les balsamiques; on conseillera les lavages de la vessie avec des solutions d'acide borique ou de nitrate d'argent. Les pyélonéphrites sont souvent améliorées par la néphrotomie.

II. — SÉMIOLOGIE CHIMIQUE.

ALBUMINURIE.

La présence d'albumine dans les urines est un phénomène anormal. Son existence fut découverte par Cotuguo en 1770; Bright mit en lumière en 1827 les relations de ce symptôme avec les affections rénales. Exagérée tout d'abord, sa valeur, un peu diminuée à l'heure actuelle, n'en reste pas moins très grande, et la recherche de l'albumine est un des modes d'exploration les plus courants et les plus importants des fonctions rénales.

Les urines albumineuses ne présentent pas, à l'inspection, de caractères pathognomoniques; elles tirent leur aspect avant tout de l'affection dont dépend l'albuminurie. Souvent elles sont mousseuses, mais ce caractère, bien qu'il mérite d'être signalé, n'a pas l'importance qu'on a voulu lui donner.

ANALYSE. — De nombreux procédés permettent de mettre en évidence l'albumine : en pratique, le procédé couramment employé consiste à coaguler l'albumine par la chaleur en milieu acide; la technique très simple consiste à chauffer l'urine dans un tube à essai; on voit se former alors, suivant la quantité d'albumine contenue dans l'urine, soit un très léger trouble parfois difficile à apercevoir, soit une épaisse coagulation, que l'adjonction d'acide acétique ne dissout pas.

Un certain nombre de causes d'erreurs sont à signaler :

La chaleur précipite également les phosphates; mais ceux-ci sont solubles en milieu acide : quelques gouttes d'acide acétique font disparaître le précipité.

La présence dans l'urine de mucine pourrait de la même façon induire en erreur; il suffira, pour l'éviter, d'additionner les urines d'acide azotique et de filtrer avant de chauffer.

Enfin certaines substances aromatiques telles que le copahu, la

térébenthine, donnent un précipité qui disparaît dans 2 volumes d'alcool après refroidissement.

L'albumine peut également être recherchée à froid par le procédé de Heller : l'adjonction à une urine albumineuse d'acide azotique détermine un anneau d'albumine au point de contact des deux liquides ; ce précipité ne doit pas être confondu avec celui que donnent les urates : ce dernier est discontinu, granuleux, et sa production est plus lente à se faire si l'urine est étendue de deux ou trois fois son volume d'eau.

A ces procédés de pratique courante, s'en ajoutent d'autres, peut-être plus sensibles, mais d'un emploi plus délicat et que nous ne ferons que citer :

Le réactif de Bædecker, l'acide picrique, le réactif d'Esbach, l'acide trichloracétique, les réactifs de Furbringer et Stutz, le papier réactif de Geissler.

Dosages. — L'analyse quantitative de l'albumine peut se faire par pesée en coagulum : ces procédés sont les plus précis, mais ce sont des opérations de laboratoire. Pour obtenir une coagulation totale de l'albumine contenue dans les urines, on additionne celles-ci, avant de les chauffer, de 5 p. 100 de chlorure de sodium ou 10 p. 100 de sulfate de soude ; plus souvent, on opère la coagulation par la chaleur et l'acide trichloracétique. Le procédé de Méhu consiste à obtenir le précipité à l'aide d'une solution d'acide phénique dans l'alcool à 90°.

Dans la pratique courante, on se sert de l'albuminomètre d'Esbach : l'urine à analyser est versée dans le tube d'Esbach jusqu'à l'index marqué U ; le réactif d'Esbach (acide picrique, 10 grammes ; acide citrique, 10 grammes ; eau distillée, 600 à 800 grammes), y est ajouté jusqu'à ce que le niveau du mélange atteigne la graduation R ; on agite et on laisse reposer verticalement pendant vingt-quatre heures ; la graduation où affleure le précipité d'albumine indique en grammes la quantité d'albumine.

On dira qu'il y a albuminurie légère quand la quantité d'albumine sécrétée dans les vingt-quatre heures ne dépasse pas 2 grammes ; albuminurie moyenne, quand elle ne dépasse pas 8 grammes ; intense, au delà de 8 grammes.

Les précipités obtenus dans les différents procédés que l'on emploie pour rechercher l'albumine peuvent présenter un aspect différent, indépendamment de la question de quantité ; leurs caractères chimiques peuvent varier.

Caractères physiques. — Le coagulum *peut être rétractile* ou *granuleux*. Certains auteurs attachent à cette différence une importance qui n'est pas admise par tous. Pour Bouchard, la constatation de la forme non rétractile permet d'éliminer l'idée de néphrite ; il s'agit là d'une albumine transsudée à travers les tubes urinifères sains ; l'albumine rétractile permettrait au contraire de

conclure à la néphrite. Pour Lépine, cette différence ne dépendrait que d'une plus ou moins grande quantité de sel, et il suffirait, pour rendre une albumine rétractile ou non, d'ajouter à l'acide un peu de sel ou d'acide.

Caractères chimiques. — On peut trouver dans les urines plusieurs sortes d'albumine : on sait les distinguer, mais il s'en faut que leur valeur sémiologique soit établie d'une façon précise.

Dans l'immense majorité des cas, le précipité obtenu est constitué par de la *sérine* et de la *globuline*, dans la proportion de 2 p. 1. Le sulfate de magnésie qui précipite la globuline permet de les séparer.

L'urine peut contenir de la *nucléo-albumine*, qui précipite par le sulfate de magnésie comme la globuline, mais ne se dissout pas comme elle dans l'acide acétique.

L'*albumosurie* (ou propeptonurie) est un phénomène rare. Sa valeur sémiologique est discutable ; elle a été signalée dans toutes les circonstances capables de provoquer l'albuminurie. C'est cependant un symptôme qui semble prendre une importance spéciale dans la sarcomatose primitive et multiple des os.

La *peptonurie* est considérée, à l'heure actuelle, comme infiniment plus rare qu'on ne l'avait cru ; c'est un symptôme tout à fait exceptionnel, discuté même, et dont la valeur sémiologique n'est pas connue.

On a encore décrit dans les urines des albumines *acéto-solubles* coexistant ou non avec d'autres albumines ; l'adjonction de chlorure de sodium dans les urines ou dans le régime suffit pour les transformer en albumine ordinaire.

Chauffard et Gouraud ont observé enfin une *globulinurie massive* avec *acéto-gélification*.

SÉMIOLOGIE. — La présence d'albumine dans l'urine a d'abord été décrite et considérée pendant longtemps, comme un fait nettement pathologique. A l'heure actuelle, bien que ce symptôme soit indiscutablement l'expression d'une tare morbide dans l'immense majorité des cas, on a signalé toute une série de faits dans lesquels l'albuminurie semble entièrement indépendante d'un état pathologique grave ; leur signification est loin d'être connue d'une façon précise.

Les affections les plus diverses peuvent s'accompagner d'albuminurie.

Au cours de *maladies infectieuses*, elle est d'une fréquence considérable ; c'est un signe qu'il faut mettre en évidence au milieu d'un ensemble symptomatique généralement beaucoup plus bruyant.

La scarlatine, la fièvre typhoïde, la pneumonie, les angines et de nombreuses autres affections fébriles présentent un syndrome urinaire assez constant, se caractérisant par la faible quantité des urines, leur coloration foncée, leur densité élevée, la présence

d'urobiline et d'indican, enfin une faible quantité d'albumine, parfois un nuage : c'est le type des *urines fébriles*.

D'ailleurs, indépendamment de ces albuminuries si fréquentes du début des pyrexies, on peut voir apparaître l'albuminurie soit au cours, soit au déclin de ces affections : l'albuminurie tardive, infiniment plus grave que la précoce, constitue une véritable complication ; elle est symptomatique, en effet, d'une *néphrite* d'intensité variable.

Il n'est guère d'*infection chronique* qui ne puisse s'accompagner, à un moment donner, d'albuminurie.

La *tuberculose* suscite à son début une albuminurie dite prétuberculeuse, qui peut être longtemps le seul signe de la bacillose ; à la période d'état, et surtout à la période terminale, un nombre considérable de bacillaires sont albuminuriques.

La *syphilis*, le *paludisme* peuvent s'accompagner d'albuminurie. On peut la voir apparaître au cours des *intoxications* les plus diverses, aiguës ou chroniques, hétérogènes (mercure, arsenic, phosphore, chloroforme, plomb, etc.), ou autogènes (diabète, goutte), qu'il s'agisse d'albuminurie alternante, substitutive ou concomitante.

Les *affections du cœur*, mal compensées, s'accompagnent d'une façon constante d'albuminurie, qui disparaît dès que remonte la pression artérielle.

Les *maladies nerveuses* elles-mêmes, les traumatismes craniens, l'hémorragie cérébrale, l'épilepsie peuvent compter l'albuminurie au nombre de leurs symptômes : on se rappelle l'expérience de Claude Bernard provoquant de l'albuminurie avec polyurie, par la piqûre du plancher du quatrième ventricule, un peu au-dessus de l'origine des nerfs mixtes et de l'auditif.

La *grossesse* enfin, le plus souvent chez les primipares et à une période avancée, peut se compliquer d'albuminurie.

Nous voyons que les affections qui suscitent l'albuminurie sont extrêmement nombreuses ; mais la diversité de ces causes n'est qu'apparente, toutes agissent d'une façon très comparable, par l'intermédiaire d'une *lésion rénale*.

Il est aisé de concevoir que la présence de l'albumine dans les urines, suivant l'importance des lésions rénales, pourra ne s'accompagner d'aucun autre symptôme ou, au contraire, ne constituer qu'un signe, et non le plus important, dans le complexus de l'imperméabilité rénale, de l'urémie. Aussi la clinique permet-elle de décrire un certain nombre de syndromes urinaires dans lesquels l'albuminurie tient une place d'importance inégale.

En cas de *néphrite aiguë*, primitive ou secondaire, les urines sont rares, de coloration rougeâtre, parfois hématuriques ; l'urée et les chlorures diminuent. Elles contiennent des cylindres fibrineux ou épithéliaux, des hématies, des leucocytes, des microbes. L'albumine

y est abondante : 5 à 50 grammes par jour, mais diminue vite sous l'influence du traitement.

Au syndrome urinaire s'ajoutent des signes de rétention chlorurée et d'urémie plus ou moins marqués : œdèmes, troubles gastro-intestinaux, respiratoires, nerveux, et des signes d'infection : fièvre, tuméfaction de la rate.

En cas de *néphrite diffuse subaiguë*, les urines, encore rares, foncées, denses, pauvres en urée, contiennent une quantité d'albumine notablement moindre, et fréquemment rétractile.

Les signes qui accompagnent ce syndrome urinaire sont le plus souvent beaucoup moins graves qu'en cas de néphrite aiguë et souvent se réduisent à de la pollakiurie, de l'oligurie, quelques œdèmes et un peu de céphalée.

Dans les *néphrites diffuses chroniques*, la quantité des urines est à peu près normale : l'albumine oscille entre 1 et 5 grammes par jour, augmentant à chaque écart de régime. Les signes généraux et fonctionnels qui accompagnent l'albuminurie sont souvent marqués, s'exagèrent de temps en temps et tendent à constituer le syndrome complet du brightisme.

Lorsque, dans ces cas, on voit l'albuminurie devenir considérable, atteindre les chiffres élevés de 25, 30 grammes dans les vingt-quatre heures, il faut songer à la *dégénérescence amyloïde* du rein.

Dans la *néphrite interstitielle*, la quantité d'albumine est minime : de quelques centigrammes à 1 et 2 grammes ; les urines sont abondantes, pâles, acides ; la quantité d'urée est à peu près normale ; l'acide nitrique fait apparaître un précipité albumineux, homogène, sans flocon et coloré en rose pâle par l'urohématine. Ajoutons que, d'une façon constante, il existe de l'hypertension artérielle et que l'auscultation du cœur révèle un bruit de galop.

PATHOGÉNIE. — L'explication du mécanisme intime de l'albuminurie met en présence deux théories :

Théorie glomérulaire. — Il ne semble pas douteux que l'élimination de l'albumine se fait au moins en partie au niveau des glomérules ; le rôle que jouent, dans l'apparition de ce symptôme, les lésions glomérulaires est considérable, et la constance et l'intensité des lésions à leur niveau ne laissent guère de doute sur ce point. Toutefois, il est également admis d'une façon générale qu'il ne s'agit pas là d'un simple phénomène de filtration, mais bien d'une action biologique de l'épithélium.

Théorie canaliculaire. — Elle attribue la production exclusive de l'albuminurie à l'épithélium des tubes contournés. Bien qu'elle ne s'appuie point sur des constatations aussi précises, il s'en faut, cependant, qu'on doive considérer ce processus comme impossible. Pour Castaigne et Rathery, l'albuminurie provient de la « cytolyse protoplasmique des tubes contournés, c'est-à-dire de la fonte des granu-

lations albumineuses de la cellule, qui passent dans l'urine. Ces granulations ont constamment tendance à se reformer aux dépens des albumines du sang; mais elles sont aussi constamment détruites jusqu'à cessation du processus morbide, et ainsi l'albuminurie persiste tant que dure l'intoxication. »

Nous pouvons donc conclure de tous ces faits que l'albuminurie possède une haute valeur symptomatique *parce qu'elle indique une lésion rénale.* Dans certains cas, la quantité d'albumine contenue dans les urines peut même, jusqu'à un certain point, indiquer l'étendue de la lésion rénale, la persistance, la chronicité du processus; mais c'est surtout de l'ensemble des signes urinaires qui accompagnent l'albuminurie : quantité des urines, valeur des éliminations, état de la perméabilité rénale, hypotoxicité urinaire, qu'il faut tirer le pronostic de l'affection, plus que de l'albuminurie elle-même : ce qui crée le danger des affections rénales, *ce n'est pas ce qui passe au travers des reins, c'est ce qui ne passe pas* (Dieulafoy).

FORMES CLINIQUES. — Nous n'avons étudié jusqu'ici que des albuminuries qui relèvent d'un état pathologique du rein : ces albuminuries, qui constituent la très grande majorité des faits, furent les premières connues et sont les plus étudiées. A côté d'elles, existent un certain nombre de faits beaucoup plus obscurs, dans lesquels l'albuminurie semble être indépendante de tout état pathologique, de toute lésion organique.

Albuminurie physiologique. — L'existence d'une albuminurie physiologique est discutée : il n'est pas douteux que l'on puisse voir de l'albumine dans les urines d'individus, en dehors de toute cause pathologique au moins bien apparente, albuminurie sans aucun trouble fonctionnel, et relevant de causes occasionnelles assez variables : froid, fatigue, alimentation trop riche, etc. Souvent ces états s'observent chez des individus de souche arthritique ; mais souvent également une étude approfondie du malade et surtout l'évolution de ces albuminuries permettent de la ranger dans le cadre des albuminuries *prétuberculeuses*, *prégoutteuses*, etc.

Senator admet que bon nombre de ces albuminuries sont physiologiques et tiennent à une desquamation plus ou moins intense de l'épithélium rénal.

Toutefois il semble plus logique d'admettre que ces albuminuries apparaissent comme la manifestation de lésions glomérulaires peu accentuées, mais réelles, et les causes occasionnelles qui, chez ces malades, sont suivies d'albuminuries n'agissent ainsi que grâce à une fragilité spéciale des reins (Brault). Il n'existerait donc pas d'albuminurie physiologique à proprement parler.

J. Teissier considère ces albuminuries comme le résultat d'un trouble passager des fonctions rénales sous l'influence d'un acte physiologique régulier; c'est une albuminurie de fatigue, et le parfait

état de santé des sujets qui en sont atteints fait admettre par cet auteur, comme légitime, le terme abandonné par la plupart d'*albuminurie physiologique*.

Albuminurie orthostatique. — On a isolé sous cette désignation une forme d'albuminurie caractérisée par ce fait qu'elle n'existe que dans la station verticale : le malade couché, l'albumine disparaît des urines, quel que soit le régime alimentaire. Elle apparaît chez les individus jeunes, est souvent familiale, et le plus souvent ne s'accompagne d'aucun autre signe. Parfois, cependant, quelques céphalées, des épistaxis, quelques troubles gastro-intestinaux, disparaissant d'ailleurs très vite par le repos au lit, aggravent l'affection.

Cette albuminurie orthostatique, considérée par certains auteurs comme une entité morbide bien définie, tend aujourd'hui à être dissociée en deux groupes de faits distincts :

Dans le premier rentrent les véritables albuminuries orthostatiques. Dans le second prennent place des néphrites véritables, dont l'albuminurie se produit suivant le type d'élimination de l'albuminurie orthostatique. L'étude du passé pathologique du malade révèle l'histoire d'une néphrite ancienne, ou tout au moins d'une infection ; malgré l'absence de signes fonctionnels, l'exploration rénale montre que le rein est imperméable à un degré plus ou moins marqué. Si l'on exclut de tels faits de l'ancien groupe des albuminuries orthostatiques, il ne reste plus qu'un petit nombre de cas où l'albuminurie orthostatique ne relève vraiment d'aucune cause appréciable et dans lesquels aucun procédé d'exploration ne permet de mettre en évidence la moindre lésion rénale.

Quelle est la pathogénie de ces albuminuries ? S'agit-il d'une albuminurie fluxionnaire d'origine vaso-motrice (Teissier), ou d'une albuminurie purement fonctionnelle et sous la dépendance de l'hérédité nerveuse (Merklen) ? Est-ce une névrose du grand sympathique ? La question n'est pas résolue.

Pour Castaigne, on doit expliquer ces faits comme on explique les albuminuries physiologiques, par une *débilité de l'épithélium rénal*, héréditaire ou acquise, qui permet l'apparition d'albumine sous l'influence de causes insignifiantes, telles que les troubles vaso-moteurs provoqués par la station debout.

Albuminurie intermittente cyclique. — Pavy, puis J. Teissier, en 1884, ont décrit un type d'albuminurie caractérisée par son allure cyclique : elle n'existe pas au lever, apparaît vers midi et disparaît à quatre ou cinq heures de l'après-midi. L'analyse des urines montre, en même temps que de l'albumine, des pigments en grande quantité et des urates.

Cette affection, souvent familiale, atteint plus fréquemment les adolescents du sexe masculin, de souche neuro-arthritique ;

d'une façon constante elle s'accompagne d'un certain nombre de troubles généraux, qui relèvent plus de l'état nerveux et hypocondriaque du sujet que de l'albuminurie.

Pour J. Teissier, cette affection est d'une bégnité absolue ; cette opinion n'est pas partagée par tous les auteurs, et certains considèrent cette albuminurie comme un acheminement vers la néphrite atrophique lente, qui procède aussi par étapes successives.

Il semble qu'on doive assigner à cette albuminurie cyclique une origine hépatique. Le passage maximum des pigments dans le rein a lieu après les repas ; si le rein est débile, il laissera filtrer, sous l'influence de cette décharge biliaire, en même temps que les pigments, de l'albumine : ce qui explique le caractère cyclique de cette albuminurie et son apparition après les repas. Pour Castaigne, « il faut la faire rentrer dans le cadre des albuminuries dues à la cholémie, albuminuries qui elles-mêmes s'expliquent par l'association, si fréquente en clinique d'ailleurs, de la débilité rénale, de la cholémie et de la diathèse d'auto-infection ».

L'albumine peut apparaître dans les urines d'une façon intermittente et présenter une alternance avec un autre corps. De la même façon qu'il peut exister chez certains malades polyuriques une alternance entre la phosphaturie et la glycosurie, de la même façon on peut constater une alternance entre la phosphaturie et l'albuminurie. A. Robin a décrit, sous le nom d'*albuminuries phosphaturiques*, cet état pathologique, caractérisé par l'apparition d'albumine dans les urines de malades atteints de polyurie phosphaturique, malades qui sont le plus souvent des bacillaires ou des névropathes. Cette albuminurie, d'abord faible et passagère, peut s'accentuer et s'établir à demeure ; alors qu'au début elle pouvait être considérée comme l'indice d'un simple trouble fonctionnel du rein, elle devient à la longue le signe d'une altération rénale certaine, qui ira s'aggravant en un véritable mal de Bright.

PRONOSTIC. — L'albuminurie a un pronostic variable, et généralement grave lorsqu'elle est l'indice d'une lésion rénale. Nous savons qu'elle peut être relativement bénigne dans certains cas, où elle semble, sinon absolument indépendante de toute lésion du rein, du moins sous la dépendance d'une lésion minime et facilement curable. Même légère, elle doit toujours être prise en grande considération ; car, le plus souvent, elle marque la moindre résistance du rein.

D'ailleurs, sur le symptôme isolé de l'albuminurie, on ne peut poser le pronostic : il faut l'établir sur l'ensemble des signes de l'insuffisance rénale : quantité des urines, symptômes d'urémie, troubles de perméabilité rénale, etc.

TRAITEMENT. — Le premier soin du médecin est de lutter contre l'imperméabilité rénale ; le régime lacté, que peut suppléer le régime déchloruré, remplit presque toutes les indications. Si le rein est au-

dessous de sa tâche, on s'adressera aux émonctoires accessoires, à l'intestin (purgatif), à la peau (frictions sèches, bains de vapeur, bains d'air chaud). Enfin la notion étiologique, dans quelques cas rares, fournira des indications spéciales : l'albuminurie liée aux maladies de cœur pourra être combattue efficacement par la médication toni-cardiaque, l'albuminurie syphilitique par le mercure, l'albuminurie d'origine alimentaire par le traitement de la dyspepsie et de l'entérite.

GLYCOSURIE.

L'existence d'une glycosurie normale est discutable. Quinquaud l'admet : la très petite quantité de glycose que l'on trouverait dans les urines (0gr,30 à 0gr,62 par vingt-quatre heures) correspondrait à un état de glycémie normale.

Dans la presque totalité des cas, la glycosurie doit être considérée comme un phénomène pathologique.

Quelle que soit la cause qui tient sous sa dépendance la glycosurie, les urines sucrées ont un certain nombre de caractères communs : elles sont de densité presque toujours supérieure à la normale et peuvent atteindre 1040; l'évaporation donne un résidu blanchâtre et poisseux, formé de glycose qui prend l'aspect d'une croûte farineuse; ce dépôt apparaît partout où stagnent les urines. Leur odeur est fade, leur saveur plus ou moins sucrée, leur réaction presque toujours acide.

ANALYSE QUALITATIVE. — La recherche du sucre dans les urines se fait par divers procédés. Il faut toujours, au préalable, filtrer les urines pour éviter certaines causes d'erreur.

Liqueur cupro-potassique. — Après s'être assuré que la liqueur cupro-potassique est bonne et ne se trouble pas par l'ébullition, on y ajoute en petite quantité l'urine à examiner. Si l'urine contient du sucre, on voit en chauffant se former à l'union des liquides une couche bleu verdâtre, puis vert-olive, orangée, enfin rouge; en dernier lieu, il se produit un précipité de protoxyde de cuivre, dû au pouvoir réducteur de la glycose.

Les causes d'erreur tiennent à la coexistence possible dans les urines de l'albumine, d'urates, d'acide urique; pour les éviter, il suffit au préalable de filtrer et de déféquer l'urine.

Potasse caustique. — On jette dans un verre d'urine cinq à six pastilles de potasse caustique. Après précipitation des phosphates terreux, on chauffe dans un tube à essai quelques centimètres cubes des urines ainsi traitées : le liquide devient jaune brun et même noir.

Procédé de Nylander. — Ce procédé consiste à réduire le sous-nitrate de bismuth en milieu alcalin par le sucre contenu dans les urines : on obtient un précipité gris de bismuth.

Nous ne citerons que pour mémoire le réactif de Mulder (solution alcaline de carmin d'indigo) et le procédé de Sélivanoff donné pour la lévulose, mais applicable à la glycose (acide chlorhydrique étendu, et résorcine).

ANALYSE QUANTITATIVE. — Trois procédés sont d'un emploi courant pour doser le sucre.

Dosage par fermentation. — La glycose, sous l'influence de la levure de bière, se décompose de la manière suivante :

$$C^6H^{12}O^6 = 2CO^2 + 2C^2H^6O.$$

c'est-à-dire en *alcool* et en *acide carbonique*. On peut évaluer facilement les quantités d'alcool et d'acide carbonique formées par une quantité connue d'urine à analyser; on en déduit la teneur en sucre de l'urine, sachant que 100 grammes de glycose fournissent théoriquement 50 grammes d'alcool et 48gr,80 de gaz carbonique.

Dosage par la liqueur de Fehling. — On prépare la liqueur de Fehling en dissolvant dans 200 grammes d'eau 34gr,65 de sulfate de cuivre pur et cristallisé ; d'autre part, on fait fondre 173 grammes de sel de Seignette (tartrate de potasse et de soude) dans 300 grammes de lessive de soude pure. On verse cette solution dans la première : on ajoute assez d'eau pour faire le volume de 1 litre, et on obtient une liqueur dont 1 centimètre cube doit être réduit par 5 milligrammes de glycose.

Avant de s'en servir, il faut toujours titrer cette liqueur, qui, avec le temps, a pu s'altérer; ce titrage se fait à l'aide d'une solution de glycose pure à 1 gramme pour 200 grammes d'eau. On fait bouillir 10 centimètres cubes de la liqueur de Fehling ; on l'étend d'eau jusqu'à 50 centimètres cubes ; puis on laisse tomber goutte à goutte la solution titrée de glycose : il se forme un précipité en même temps que la liqueur se décolore. Quand elle est complètement décolorée, l'opération est terminée ; connaissant le nombre de centimètres cubes de la solution de glycose employée, il est facile de déduire le titre de la liqueur de Fehling.

Voici la technique pour doser la glycose urinaire : on porte à l'ébullition 10 centimètres cubes de liqueur de Fehling, à laquelle on ajoute 2 à 3 centimètres cubes de lessive de soude et qu'on étend jusqu'à 50 centimètres cubes d'eau distillée. L'urine est filtrée, puis déféquée en ajoutant à 10 centimètres cubes d'urine du sous-acétate de plomb ; on dilue ensuite ces 10 centimètres cubes d'urine avec une solution étendue de carbonate de soude, de manière à obtenir 50 centimètres cubes. L'urine est ainsi diluée au 1,5; on la filtre, puis à l'aide d'une burette graduée on la laisse tomber goutte à goutte, dans la liqueur de Fehling, jusqu'à décoloration. De la quantité d'urine nécessaire pour arriver à ce résultat on déduit la quantité de sucre contenue dans les 10 centimètres cubes d'urine employés.

Dosage du sucre par les procédés optiques. — *Saccharimètre à pénombre.* — Cet appareil nécessite l'emploi d'une lumière monochromatique ; on se sert de celle du sodium, qu'on fait brûler dans un petit récipient en platine. « On dispose dans une pièce obscure l'appareil, qu'on place à quelques centimètres de la partie la plus éclairante de la flamme, et on commence par le régler. Après avoir mis le tube plein d'eau sur l'appareil, on enfonce ou on retire le tube plein d'eau qui est à la partie antérieure de l'appareil, jusqu'à ce que l'on distingue très bien un disque lumineux divisé en deux moitiés par un diamètre vertical; l'une des moitiés paraît plus ou moins éclairée en jaune et l'autre plus ou moins obscure. On amène alors le zéro du vernier en coïncidence avec celui du cercle divisé ; si, à ce moment, les deux moitiés du disque ne présentent pas la même intensité (maximum d'extinction) comme teinte, on fait tourner dans un sens ou dans l'autre un petit bouton modelé qui se trouve sur les côtés de la lunette. Une fois l'égalité des teintes obtenue, l'instrument est réglé, car le maximum d'extinction a lieu quand le zéro du vernier coïncide avec celui du cercle » (Yvon).

On remplit alors le tube avec de l'urine décolorée ; on constate que l'égalité des teintes n'existe plus ; on la rétablit alors, en faisant mouvoir le vernier ; à ce moment, on lit le chiffre devant lequel se trouve le zéro du vernier, et il suffit de multiplier ce chiffre par 2,06 pour connaître en grammes la quantité de glycose contenue dans un litre d'urine.

Diabétomètre de Pellin. — « Il exige également une lumière monochromatique. Les rayons lumineux traversent une cuve remplie de bichromate de potasse en solution étendue, puis le polariseur à pénombre, et le tube qui contient l'urine ; à la sortie du tube, ils traversent le Nicol analyseur, un objectif convexe, et arrivent à l'œil de l'observateur à travers un oculaire concave, le tout formant une lunette de Galilée destinée à rendre la vision plus distincte.

« Le Nicol analyseur est enchaîné dans un collier mobile, dont il faut mesurer le déplacement angulaire. Pour cela, ce collier porte un secteur denté, qui s'engrène avec un pas de vis tangent à sa circonférence. La tête de cette vis porte un tambour sur lequel sont gravées les divisions. Chacune de ces divisions correspond à 1 gramme de sucre de diabète par litre d'urine ; on peut apprécier un quart de division correspondant à $0^{gr},25$ par litre » (Yvon).

Glycosimètre. — C'est un appareil plus pratique, depuis qu'il a été modifié par Yvon ; il ne nécessite plus l'emploi d'une lumière monochromatique et permet, par une double graduation, d'apprécier, d'une part, le *sucre diabétique* et, de l'autre, le *sucre cristallisable.*

De plus, l'appareil permet d'évaluer la teneur en lactose de l'urine; il suffit de multiplier chaque division de l'échelle diabétique par le

coefficient 0,1824 ou chaque division de l'échelle du sucre cristallisable par 0,252.

Recherche de la saccharose. — D'autres sucres que la glycose peuvent se trouver dans l'urine, seuls ou en même temps que la glycose : il faut savoir les mettre en évidence.

La *saccharose* a été trouvée dans l'urine de certains diabétiques : pour constater sa présence, on déterminera le pouvoir réducteur de l'urine par rapport à la liqueur de Fehling et ensuite son pouvoir rotatoire; les divergences entre les deux procédés d'investigation permettent de penser à l'existence de plusieurs sucres.

Il peut exister dans l'urine des *sucres lévogyres* :

La *laïose*, dont l'individualité n'est pas établie d'une façon parfaite, est lévogyre et réductrice, mais dans de moindres proportions que la glycose; c'est en plus un sucre non fermentescible.

La *lévulose* réduit également la liqueur de Fehling. Pour la caractériser, on se servira du réactif de Seliwanoff (acide chlorhydrique étendu d'eau et solution de résorcine au centième à parties égales). Ce mélange donne avec les urines contenant de la lévulose une coloration rouge.

Recherche de la lactose. — Il peut exister dans l'urine de la *lactose*, qui a été mise en évidence par divers procédés. Tout d'abord, c'est un sucre qui n'est pas directement fermentescible (Worm-Müller). Pour sa recherche, on peut recourir au procédé de Rübner, qui consiste à ajouter à 10 centimètres cubes d urine, 3 grammes d'acétate de plomb et un peu d'ammoniaque; on chauffe : en présence de lactose, on obtient une coloration rouge-brique.

C'est en se servant des procédés d'analyse chimique et optique que l'on parvient à découvrir dans une urine plusieurs sucres et à les dissocier.

1° Si l'urine *dévie à gauche*, elle peut devoir cette propriété lévogyre à la *laïose* (pouvoir rotatoire, 26) ou à la *lévulose* (pouvoir rotatoire, 104), ou aux *glycuronates*. Pour mettre en évidence ces derniers, il suffit de faire bouillir l'urine avec un acide minéral étendu afin de remettre l'acide glycuronique en liberté, et la déviation devient nulle ou passe à droite, puisque l'acide glycuronique est dextrogyre (Yvon).

2° Si l'urine *dévie à droite*, elle peut renfermer un mélange de glycose et de lévulose; mais alors on constate que le dosage de la glycose par le procédé optique donne un chiffre inférieur à celui indiqué par la liqueur de Fehling (Yvon).

SYMPTOMATOLOGIE. — La *glycosurie* peut être le seul symptôme morbide présenté par les malades. Dans d'autres cas, elle n'est que l'un des éléments d'un syndrome urinaire et s'accompagne le plus souvent de *polyurie* et d'*azoturie*. Ajoutons que certaines glycosuries sont *passagères*, d'autres *durables*. On conçoit d'ailleurs que la simple exagération de la glycosurie normale sous des influences variables

ne suffise pas à la faire considérer comme une glycosurie diabétique, et ainsi s'impose la division en :

Glycosuries diabétiques et *glycosuries non diabétiques.*

La délimitation entre ces deux séries d'état est loin d'être aisée à établir dans nombre de cas.

FORMES CLINIQUES. — 1° **Glycosuries diabétiques.** — La glycosurie du diabète s'accompagne de polyurie, que l'on a vu atteindre 12 et 20 litres par vingt-quatre heures, de polydipsie, de polyphagie généralement à une période tardive, et enfin d'azoturie, dont la valeur sémiologique est très grande, car elle donne de précieux indices sur la cause de la glycosurie : la quantité d'urée éliminée peut atteindre 60 à 80 grammes.

Ajoutons que l'acide urique est augmenté (0^{gr},70 à 1 gramme), ainsi que les phosphates et les chlorures : mais ces dernières modifications sont surtout en rapport avec l'alimentation.

Les symptômes fonctionnels et généraux du diabète peuvent se grouper en un certain nombre de types cliniques assez différents. Dans chacun d'eux existent les symptômes cardinaux : glycosurie, polydipsie, polyurie, azoturie, mais à des degrés variables, et, tandis que leur apparition brusque et rapide peut, dans certains cas, les faire considérer comme les signes de début du diabète, dans d'autres ils sont insuffisamment accentués pour attirer l'attention du malade. Nous n'insisterons pas ici sur l'extrême richesse des accidents, des complications qui souvent mettent sur la voie du diagnostic : il n'est pas d'appareil qui ne puisse être touché.

C'est surtout d'après la gravité des signes généraux et la rapidité de la déchéance organique que l'on peut décrire deux types de diabète.

Dans un premier groupe se placent les *diabètes gras* : la présence du sucre dans les urines, d'une façon continue, est compatible pendant un temps très long avec un parfait état de santé, du moins en apparence : il s'agit de malades qui ne maigrissent pas, s'alimentent largement, jusqu'au jour où, ayant fatigué leur appareil digestif, ils sont incapables de continuer ces excès d'alimentation ; à partir de ce moment seulement, les pertes en azote restant les mêmes, ces malades maigrissent et se cachectisent ; ils meurent plus ou moins vite, presque toujours d'une complication, infectieuse ou organique ; à peu près constamment d'ailleurs, le diabétique est, en même temps, un rénal, un cardiaque, un artérioscléreux.

Dans un deuxième groupe de faits, se placent les *diabètes maigres*, *diabètes pancréatiques* de Lancereaux, qui, se manifestant comme le précédent par les mêmes signes cardinaux, s'en éloignent par l'intensité, la rapidité d'apparition de ces symptômes et la gravité de l'état général. Très vite ces malades maigrissent, atteignent un degré de cachexie prononcée, et le plus souvent sont emportés par une tuberculose pulmonaire à allure rapide.

Tandis que, dans les diabètes gras, l'hérédité joue un rôle non douteux, elle semble n'avoir aucune part dans l'apparition du diabète maigre.

2° **Glycosuries non diabétiques**. — A côté de ces glycosuries diabétiques, on connaît à l'heure actuelle un nombre très grand de glycosuries, dont la pathogénie est souvent difficile à déterminer, mais que l'on exclue de par leur allure clinique du groupe des glycosuries diabétiques.

Dans un premier ordre de faits, on se trouve en présence de *glycosuries passagères* apparaissant sous des influences bien déterminées et cessant avec les causes qui les ont produites : telles sont les glycosuries consécutives à certaines intoxications (curare, vératrine, nitrite d'amyle, oxyde de carbone, glycosuries consécutives à l'anesthésie, glycosuries au cours des hernies étranglées, du choléra, du paludisme). Étant donné le caractère passager de ces glycosuries, dont l'étiologie dérive de causes précises, il était facile de les séparer des glycosuries diabétiques.

Il n'en est pas de même de certains faits dans lesquels la glycosurie tient une place beaucoup plus importante et qui se rangeraient dans le groupe des glycosuries diabétiques, si la glycosurie à elle seule, même permanente, suffisait à caractériser le diabète.

Roques a étudié ces glycosuries non diabétiques et les classe de la manière suivante :

A. ***Glycosuries intermittentes des arthritiques***. — Connues depuis 1804 et signalées à cette époque par Trodler, ces glycosuries ont été étudiées par un très grand nombre d'auteurs. On a rassemblé dans ce groupe un nombre considérable de faits, parfois d'apparence disparate, ce qui semble dû en particulier à la confusion facile entre le diabète et la glycosurie goutteuse.

On a isolé un certain nombre de types :

a. *Glycosurie arthritique héréditaire des jeunes sujets*;

b. *Glycosurie goutteuse*;

c. *Azoturie glycosurique*, où la glycosurie n'est qu'un symptôme surajouté;

d. *Glycosurie des obèses*, véritable glycosurie alimentaire modifiée très vite par le régime et l'exercice.

Dans tous ces cas, les urines sont très acides, claires, généralement peu augmentées, laissent fréquemment déposer du sable urinaire et contiennent, outre l'acide urique, de l'acide oxalique, qui peut donner un précipité spécial. Leur densité n'est pas accrue, caractère distinctif très important qui suffit à les séparer des urines diabétiques.

Le sucre y est en faible quantité : de 1 à 15 et 20 grammes; enfin ces urines contiennent fréquemment de la leucine et de la tyrosine.

Cette glycosurie très légère, variable d'intensité, modifiable par le régime alimentaire et l'exercice musculaire, n'existe guère que le jour ; on ne retrouve jamais de sucre dans les urines du réveil.

B. ***Glycosuries digestives.*** — Le rôle de l'alimentation dans l'apparition de la glycosurie est connu depuis longtemps. Claude Bernard, puis Bouchardat, avaient montré que l'injection de sucre dans les veines ou dans le tissu cellulaire déterminait de la glycosurie ainsi que l'ingestion de très grandes quantités de féculents. Le foie pouvait donc, à un moment donné, être incapable de transformer en glycogène tout le sucre qu'il recevait. Claude Bernard avait en outre reconnu que la ligature de la veine porte pouvait provoquer la glycosurie : la clinique a montré depuis que toute congestion hépatique est capable de déterminer l'apparition du sucre dans les urines. Ajoutons qu'à côté du diabète pancréatique vrai il est possible qu'il existe des troubles légers dans les sécrétions pancréatiques, causes de glycosuries transitoires.

a. **Glycosuries digestives par alimentation sucrée excessive.** — Les excès alimentaires de sucre et de féculents peuvent être suivis de glycosuries passagères ou durables, à condition que l'absorption intestinale amène les sucres dédoublés au foie et qu'il n'y ait point de rétention de sucre dans le sang, relevant de l'imperméabilité rénale (Achard et Castaigne). Des troubles fonctionnels légers du foie ou d'autres tissus suffisent à diminuer le pouvoir de fixation et d'utilisation des sucres.

b. **Glycosuries par troubles digestifs.** — La production de glycosuries ou de diabètes au cours de dyspepsies gastro-intestinales est un fait non douteux ; mais le mode de production de ces glycosuries a été très discuté ; on a invoqué successivement :

1° L'*hyperémie du foie*, si fréquente dans les dyspepsies gastro-intestinales ; 2° l'*insuffisance hépatique :* la cellule hépatique, lésée par les toxines qu'elle est constamment chargée de neutraliser, ne fixe plus les sucres ; 3° le *ralentissement de la nutrition* et la *diminution des oxydations organiques.*

3° **Glycosuries nerveuses.** — Claude Bernard, en 1849, montra que la piqûre du plancher du quatrième ventricule, entre les origines des huitième et dixième nerfs craniens, fait apparaître du sucre dans les urines. A côté des centres frénateurs de la fonction hépatique, centres dont la destruction se traduit par la suractivité du foie, on admet l'existence de centres excitateurs, dont l'irritation produira la glycosurie.

La question a été compliquée par certains auteurs, pour qui le pancréas agit, en provoquant la glycosurie, non seulement par l'action de sa sécrétion interne, mais par l'intermédiaire du système nerveux.

Quoi qu'il en soit de ce point de pathogénie non encore élucidé, les glycosuries nerveuses se voient dans des conditions variables :

a. Dans les affections systématisées du système nerveux, dans les états apoplectiques, en particulier dans l'hémorragie cérébrale, dans le ramollissement cérébral, dans les tumeurs du cerveau, la paralysie générale ; on l'a signalée dans la méningite cérébro-spinale épidémique ; elle existe parfois dans la sclérose en plaques et le tabes ;

b. On a cité l'apparition de la glycosurie au cours de quelques névralgies ou névrites du nerf facial, du trijumeau, du sciatique ; ces cas sont rares, mais on a pu reproduire ces glycosuries d'origine nerveuse expérimentalement. Remarquons qu'au point de vue clinique il est important de savoir distinguer la glycosurie consécutive à une névralgie de la glycosurie diabétique, cause de névrite ;

c. Certaines névroses peuvent s'accompagner de glycosurie : hystérie, épilepsie, chorée, maladie de Basedow, de même que certaines psychoses ;

d. Dans le groupe des glycosuries nerveuses, doit rentrer la glycosurie consécutive aux traumatismes. Tous peuvent la provoquer, mais ce sont surtout ceux de la tête, les fractures des os du crâne et les traumatismes de la colonne vertébrale qui donnent naissance à la glycosurie.

Bien que, dans certains cas, les glycosuries nerveuses puissent être très abondantes, en particulier dans les glycosuries traumatiques, le plus souvent elles ne dépassent guère quelques grammes de sucre dans les urines, sont souvent passagères, intermittentes et ne présentent pas par elles-mêmes un caractère très grand de gravité.

4° **Glycosuries puerpérales.** — Ces glycosuries ont été signalées pour la première fois par Claude Bernard ; de nombreuses observations en ont été publiées depuis, et il est hors de doute que la glycosurie est fréquente pendant la grossesse, surtout dans les derniers mois et après l'accouchement, au début de l'allaitement. Certains auteurs estiment qu'il s'agit là le plus souvent de lactosurie, d'autres de glycosurie. Cette glycosurie est transitoire, bénigne et peut être physiologique ; elle disparaît quand survient une maladie et réapparaît après sa guérison.

DIAGNOSTIC. — Telles sont les différentes *glycosuries non diabétiques*. Si, dans certains cas, leur diagnostic est facile, il n'en est pas toujours de même, et l'on conçoit qu'entre certaines glycosuries et le diabète sucré vrai il y ait toute une série de cas qui prêtent à discussion.

Le diagnostic se basera sur la recherche attentive de la cause : l'obésité, l'arthritisme, les écarts de régime, les troubles gastro-intestinaux, les troubles nerveux, l'état puerpéral ; sur l'examen des urines, qui, au cas de glycosurie symptomatique, ne sont généralement que peu augmentées de volume, sont acides, peu sucrées, peu fermentescibles, contiennent de la leucine et de la tyrosine ; enfin sur l'absence très fréquente de tout autre signe de diabète.

Malgré ces grandes différences, le diagnostic est parfois extrêmement difficile; certains diabètes vrais ayant des symptômes peu marqués seront facilement taxés de glycosurie simple.

A côté des différentes glycosuries dont nous venons de parler, il convient de mettre à part un certain nombre de faits, où l'apparition du sucre dans les urines semble provenir de troubles des glandes à sécrétion interne ; peut-être d'ailleurs, dans tous les diabètes, le fonctionnement de ces glandes joue-t-il un rôle considérable, encore mal connu à l'heure actuelle.

PATHOGÉNIE. — Le *foie* a été le premier organe incriminé dans l'apparition du diabète ; certains auteurs ont vu, dans les modifications organiques ou fonctionnelles de cet organe, les causes uniques de cette affection. Les rapports entre la glande hépatique et le diabète sont en réalité des plus complexes. Tantôt, même au cours de diabètes nettement constitués, le foie est indemne de toute lésion ; d'autres fois, au contraire, le foie est lésé et le plus souvent hypertrophié. Nous ne faisons pas allusion ici à la glycosurie du diabète bronzé, ni à ces cas fréquents où coexistent avec le diabète des lésions du foie relevant de causes bien établies telles que paludisme, alcoolisme, syphilis ; nous voulons seulement signaler les lésions du foie (simple hypertrophie de l'organe, ou cirrhose hypertrophique), qui semblent ne relever d'aucune autre cause que du diabète. Quel est le lien qui unit les lésions hépatiques et le diabète : ces lésions sont-elles la cause du diabète ou en sont-elles l'effet ? Il est difficile de le dire.

Gilbert, Carnot, P.-Émile Weil, Lereboullet ont décrit parmi les diabètes ceux qui relèvent d'une insuffisance fonctionnelle du foie : *diabètes par anhépatie* et ceux qui dépendent d'une suractivité fonctionnelle du foie : *diabètes par hyperhépatie.*

Dans les premiers, le sucre n'est pas transformé au niveau du foie en glycogène et passe immédiatement dans le sang ; dans les seconds, le foie transforme trop rapidement le glycogène accumulé dans les cellules hépatiques. Les diabètes par anhépatie seraient de petits diabètes, peu graves, et s'accompagnant de signes d'insuffisance hépatique; les diabètes par hyperhépatie seraient au contraire des grands diabètes, avec polyurie, polydipsie, polyphagie, peu modifiés par le régime et d'une gravité extrême.

Bien que bon nombre de diabètes puissent rentrer dans un de ces deux groupes, cette classification clinique est parfois difficile, et l'épreuve de la médication opothérapique est souvent nécessaire pour établir la nature d'un diabète.

Nous connaissons, d'autre part, le rôle considérable du *pancréas* dans la pathogénie du diabète maigre.

Le foie et le pancréas ne sont cependant pas les deux seules glandes dont les lésions pourraient déterminer l'apparition du diabète ;

on a décrit un *diabète rénal* dépendant des lésions ou troubles fonctionnels du rein et ne s'accompagnant pas d'hyperglycémie.

L'exagération de la *fonction thyroïdienne* provoquerait l'apparition du diabète: nous avons déjà cité la glycosurie, qui peut accompagner la maladie de Basedow. Signalons ici la glycosurie suscitée par la cure thyroïdienne. Pour certains auteurs, d'ailleurs, la glande thyroïde joue un rôle dans l'apparition de tout diabète.

Les *glandes surrénales* semblent également participer à l'apparition du sucre dans les urines : d'une part la piqûre du plancher du quatrième ventricule chez les animaux auxquels on a enlevé les surrénales ne détermine plus de glycosurie ; d'autre part, on réalise chez l'animal une glycosurie passagère par l'injection d'adrénaline.

Enfin l'existence de glycosurie chez les *géants* et les *acromégaliques* permet d'attribuer un rôle à la *glande pituitaire* dans la production de ce symptôme.

PRONOSTIC. — Le pronostic des glycosuries est variable : celui des glycosuries diabétiques dépend de la quantité de sucre, de l'intensité des signes cardinaux du diabète, de l'intégrité des divers organes du malade, en particulier de son tube digestif, de son âge et en très grande partie de l'hygiène qu'il suit et de la précocité du traitement. Mais toujours la glycosurie diabétique doit être considérée comme un grave symptôme.

Le pronostic des glycosuries non diabétiques est au contraire bénin. Cependant certaines glycosuries, non diabétiques, sans doute à leur début, se transforment ultérieurement en diabète véritable.

ACÉTONURIE.

L'*acétone* (C^3H^6O) apparaît dans les urines dans diverses conditions, mais surtout au cours du diabète. Un grand nombre de procédés permettent de déceler sa présence.

ANALYSE. — Réaction de Gerhardt. — Le perchlorure de fer colore en rouge les urines acétonuriques à cause de la présence de l'acide éthyldiacétique; la même coloration s'obtient lorsque l'urine contient d'autres corps : antipyrine, acide salicylique et ses composés. Aussi cette réaction est-elle abandonnée à l'heure actuelle.

Réaction de Legal. — Une solution fraîche de nitro-prussiate de soude donnerait avec l'acide acétonurique une coloration rouge pourpre : ce procédé semble fournir des résultats très inconstants.

Réaction de Penzoldt. — L'action de l'ortho-nitrobenzoaldéhyde sur l'acétone produit l'indigo : cette réaction est peu sensible.

Nous ne ferons que citer les réactions de Reynoldt, Vitali, Malherbe, Denigès, qui sont rarement employées.

Deux autres procédés ont une valeur beaucoup plus grande.

Réaction de Chautard. — Elle a pour but de recolorer en présence

de l'acétone une solution de fuchsine préalablement décolorée par l'acide sulfureux. Ce procédé est très discuté; certains auteurs le considèrent comme ne décelant pas l'acétone mais les aldéhydes qui l'accompagnent.

Réaction de Lieben.— Le principe de cette réaction est le suivant: si, dans un liquide contenant de l'acétone, on ajoute quelques gouttes d'une solution iodo-iodurée et un excès de soude, il se forme un précipité blanc jaunâtre d'iodoforme, qu'on peut caractériser par son odeur, sa couleur et la forme de ses cristaux examinés au microscope.

Ce procédé est considéré par certains auteurs (Mauban) comme le plus sûr et le plus sensible. L'alcool, les acides lactique, diacétique, oxybutyrique β donnent cependant le même résultat avec le réactif de Lieben. La confusion n'est à craindre que lorsque, au lieu de faire agir directement le réactif sur l'urine, on opère sur le produit de la distillation à 100°.

Dosage. — De très nombreux procédés ont été également imaginés pour doser l'acétone.

Méthode par pesée. — Le dosage par ce procédé s'obtient en pesant la quantité d'iodoforme obtenue par le réactif de Lieben : on en conclut la quantité d'acétone, sachant que $0^{gr},10$ d'iodoforme correspondent à 0,0147 d'acétone.

Méthode volumétrique. — Cette méthode est plus couramment employée; elle est basée sur les considérations suivantes : « l'iode en solution alcaline transforme l'acétone en iodoforme ; la quantité d'iode consommée est proportionnelle à la quantité d'acétone qui entre en réaction; il faut 6 atomes d'iode pour transformer complètement une molécule d'acétone en iodoforme; on peut donc doser l'acétone contenu dans un liquide en l'additionnant d'une quantité connue d'iode à l'état d'hypoiodite alcalin et en déterminant ensuite, par un titrage au moyen de l'hyposulfite de soude, l'excès d'iode non transformé en iodoforme » (Yvon).

ORIGINE DE L'ACÉTONE. — Ce corps, apparaissant souvent au cours du diabète, fut incriminé comme cause de coma et considéré longtemps comme provenant d'une transformation du sucre par une véritable fermentation (de Gennes, Romme).

D'autres théories ont été émises. L'acétone proviendrait de l'oxydation des substances albuminoïdes pour certains auteurs (Von Jaksch, Minkowsky), de celle des graisses pour d'autres (Hirchfeld, Léo Schwartz).

SÉMIOLOGIE. — Les conditions dans lesquelles se produit l'acétonurie sont nombreuses.

Acétonurie physiologique. — Niée par certains auteurs, elle a été démontrée et soutenue par Von Jaksch, Baginsky, etc. La valeur de cette acétonurie est cependant minime : elle serait de $0^{gr},02$ pour les uns, $0^{gr},018$, $0^{gr},017$ pour d'autres.

Acétonurie diabétique. — Dans un très grand nombre de cas, le diabète provoque une acétonurie très marquée. Pour Argenson, il n'y a pas de relation entre la quantité de sucre éliminée et la quantité d'acétone, mais il y aurait un rapport direct entre l'excrétion d'urée et l'excrétion d'acétone. Certains auteurs ont voulu faire jouer à l'acétonurie un rôle considérable, non accepté aujourd'hui, dans la pathogénie du coma diabétique.

C'est la présence d'acétone dans le sang et dans les urines qui explique cette odeur caractéristique, rappelant celle du chloroforme, qu'exhalent l'haleine et les urines de certains diabétiques.

Acétonuries pathologiques.— L'acétonurie est fréquente dans les pyrexies, chez les cancéreux, chez qui elle a été décrite par von Jaksch; on l'a également constatée dans les résorptions de tumeurs et de produits pathologiques.

L'acétonurie des gastro-entérites est particulièrement intéressante : elle s'accompagne souvent de troubles digestifs, caractérisés surtout par des vomissements (Marfan). Nicolas en a décrit deux types : les vomissements avec acétonurie et les vomissements périodiques.

On a encore signalé l'acétonurie chez les hystériques, dans le tabes, au moment des crises gastriques, chez les neurasthéniques s'alimentant insuffisamment. Il existe une acétonurie consécutive à l'anesthésie par le chloroforme et l'éther.

L'inanition enfin est une des causes les plus importantes de l'acétonurie, et il est probable que c'est l'inanition déguisée sous forme de mauvaise assimilation qui produit l'acétonurie chez les diabétiques s'alimentant mal ; c'est l'inanition relative qui, par autophagie ou excès de désassimilation, provoque l'acétonurie chez les fébricitants ; c'est elle enfin qui intervient chez certains cancéreux, chez les malades qui présentent des troubles aigus ou chroniques du tube digestif et chez les névropathes.

C'est à l'inanition relative produite par le jeune qu'est due l'acétonurie obscure chez les sujets soumis aux anesthésies.

DIAZO-RÉACTION.

Ehrlich imagina, en 1882, la diazo-réaction, qui repose sur la propriété qu'ont les substances diazoïques de s'unir aux corps de la série aromatique pour donner naissance à des substances colorées. On se sert de deux solutions :

Solution A :	Eau distillée	1000	grammes.
	Acide chlorhydrique	50	—
	Acide sulfanilique	5	—
Solution B :	Eau distillée	100	grammes.
	Nitrite de soude	50	—

Dix centimètres cubes de la solution A et II gouttes de la solution B, après agitation, sont mêlés à un volume égal d'urine; on ajoute

quelques gouttes d'ammoniaque. Avec les urines à réaction positive, apparaît une coloration rouge-cerise ; cette coloration peut être plus ou moins intense : les différents tons ont été classifiés par Ehrlich sous la désignation de R^3, R^2, R^1, R^0 ; cette dernière coloration, tirant sur l'orange, peut être négligée et considérée comme douteuse.

De la même façon que le liquide, la mousse, après agitation, se colore du rose au rouge vif.

Certains auteurs ont décrit des causes d'erreur : il n'est pas impossible que certaines substances, normalement ou anormalement contenues dans les urines, réalisent, en présence du réactif, une coloration comparable. Mais ce fait doit être très rare, et ces causes d'erreur semblent pouvoir être négligées.

Nous n'insisterons pas ici sur la nature de la substance qui donne naissance à la diazo-réaction ; des expériences et des recherches en très grand nombre n'ont conduit encore à aucun résultat précis. Il en est de même pour ce qui est de la nature de la substance colorée ; jusqu'ici on n'a pu qu'en déterminer quelques propriétés physiques et chimiques. La majorité des auteurs s'accordent à la ranger dans la série aromatique (Brieger, Ehrlich, Luzzati) ; d'autres la placent dans la série grasse.

La diazo-réaction a été décrite comme positive dans un nombre considérable d'affections ; en réalité, il faut considérer qu'elle n'est réellement fréquente, qu'elle ne présente une réelle constance que dans les maladies infectieuses fébriles.

C'est au cours de la *fièvre typhoïde* que la diazo-réaction présente son maximum de fréquence en même temps que sa plus grande netteté. D'après Rivier, sur 550 cas de dothiénentérie, la diazo-réaction était positive 534 fois : elle apparaît au deuxième ou troisième jour et disparaît avec la chute de la température, vers la troisième semaine.

Les avis ont été très discutés quant à la valeur diagnostique de ce signe dans la fièvre typhoïde ; on s'accorde, à l'heure actuelle, à lui donner la signification suivante :

Une réaction positive ne permet pas d'affirmer la dothiénentérie, car certaines affections qui peuvent la simuler (tuberculose aiguë, typhus exanthématique) ont la même réaction ; ce n'est qu'un signe de probabilité. Une réaction négative a au contraire une valeur plus considérable et permet d'éliminer l'idée de fièvre typhoïde.

La fièvre typhoïde n'est pas la seule infection au cours de laquelle la diazo-réaction soit positive : dans la *rougeole*, elle est presque toujours positive ; dans la *scarlatine*, on la trouve 12 fois sur 29 cas (Rivier) ; dans la *variole*, 9 fois sur 40 (Sergent). Par contre, dans la *diphtérie* et la *grippe*, la diazo-réaction est presque toujours négative.

Enfin elle existe dans d'assez nombreuses affections pulmonaires :

dans la *pneumonie*, Hèze signale 80 diazo-réactions positives sur une série de 260 cas, Clémens 39 sur 221 cas.

Dans la *bronchopneumonie*, la réaction est peu fréquente; une seule fois sur 57 cas (Hèze); dans la *pleurésie*, Clemens l'a trouvée 22 fois sur 169 cas.

Ce n'est pas seulement au point de vue du diagnostic que la diazo-réaction peut donner des indications utiles; elle présente au cours de certaines affections une importance pronostique.

Dans la *fièvre typhoïde*, une diazo-réaction positive après le quinzième jour indique une dothiénentérie grave; sa réapparition peut faire prévoir une rechute.

La valeur de la diazo-réaction au point de vue du pronostic de la *tuberculose pulmonaire* est appréciée très différemment : son apparition précoce et sa persistance indiqueraient des formes rapidement mortelles (Ehrlich). D'autres auteurs la considèrent comme n'ayant aucune signification.

Bien que dans l'*érysipèle* une diazo-réaction positive soit loin d'être d'un pronostic réellement grave, certains auteurs admettent qu'elle ne se voit que dans les formes sérieuses et qu'elle est exceptionnelle dans les formes bénignes.

ALCALOÏDES ET MÉDICAMENTS.

Nous avons déjà signalé, à propos de la coloration des urines, les modifications que la présence de quelques médicaments leur imprimait. Nous étudierons ici de façon plus complète les principaux corps que l'on peut trouver dans les urines et les procédés qui permettent d'en déceler la présence.

Tous les médicaments administrés ne s'éliminent pas de la même façon. Les uns sont rejetés en nature, tels certains minéraux se prêtant peu aux décompositions chimiques. Les acides, les oxydes, les sels acides ou les sulfures qui sont susceptibles de se transformer en sels ou de s'oxyder subissent, au contraire, certaines transformations.

Matières minérales. — I. ***Métalloïdes***. — **Arsenic**. — Sa recherche se fait de la façon suivante : on évapore à siccité; on traite le résidu par l'acide sulfurique en présence de l'acide nitrique; on épuise par l'eau bouillante et, dans cette solution, on précipite l'arsenic par l'hydrogène sulfuré. Le précipité jaune-orange ainsi obtenu est lavé, puis dissous dans l'ammoniaque, et, après évaporation, le résidu, oxydé par l'acide nitrique, est introduit dans l'appareil de Marsh.

Iodures alcalins. — L'urine est mise dans un tube à essais : on y ajoute un peu d'empoi d'amidon et quelques gouttes d'acide nitrique nitreux ; l'iode mis en liberté colore en bleu l'empois d'amidon,

qui peut d'ailleurs être remplacé par le chloroforme, la benzine, etc.

Bromures alcalins. — La réaction précédente peut servir à déceler les bromures, mais dans ce cas la teinte communiquée au chloroforme est brune.

Chlorate de potasse. — On colore l'urine avec du sulfate d'indigo, on ajoute un peu d'acide sulfurique et d'une solution d'acide sulfureux ou de sulfate alcalin : si l'urine contient du chlorate, le chlore est mis en liberté et décolore l'urine.

Sels de lithine. — Les sels de lithine se caractérisent par l'analyse spectrale.

II. ***Métaux.*** — **Bismuth.** — Le bismuth est précipité par un courant d'hydrogène sulfuré; le sulfure ainsi produit est dissous dans l'acide azotique, et c'est dans cette solution qu'on recherche les réactions de ce métal : précipité noir par l'hydrogène sulfuré, jaune par le chromate de potasse, blanc par la potasse et la soude; tous ces précipités étant insolubles dans un excès de ces réactifs, ce qui les distingue du plomb.

Ferrocyanure de potassium. — Ce sel s'élimine en nature; le ferricyanure s'élimine sous forme de ferrocyanure. Après avoir acidifié l'urine par quelques gouttes d'acide chlorhydrique, on verse quelques gouttes de perchlorure de fer : il se forme du bleu de Prusse.

Mercure. — Une partie très notable du mercure ingéré s'élimine par les selles. Dans les urines, il suffit, pour le mettre en évidence, de plonger quelques minutes dans l'urine portée à ébullition un fragment de cuivre, ou plus simplement une pièce de billon, à la surface de laquelle se dépose une couche blanchâtre de mercure.

L'appareil qui sert à rechercher le mercure permet de faire passer l'urine acidifiée sur un manchon de toile métallique en laiton; le mercure s'y dépose, et, après avoir fait sécher le manchon, celui-ci est introduit dans un tube en verre fermé à l'une de ses extrémités, effilé à l'autre, et, dans cette partie effilée, vient se condenser le mercure quand on chauffe le manchon métallique.

Matières organiques. — **Alcaloïdes.** — Les alcaloïdes se recherchent à l'aide d'un certain nombre de réactifs.

L'iodure double de potassium et de mercure (Mayer, Valser) précipite en blanc jaunâtre les alcaloïdes; l'iodure de potassium ioduré (Bouchardat) donne un précipité brun-kermès ou marron; l'iodure double de potassium et de bismuth (Dragendorff) donne un précipité rouge orangé.

Quinine. — On agite l'urine avec l'éther et l'ammoniaque; l'éther dissout la quinine. On laisse évaporer, et le résidu est traité par l'eau; il présente les deux réactions suivantes : par l'eau chlorée et l'ammoniaque, on obtient une coloration verte; par le ferrocyanure de potassium et l'ammoniaque, il se fait une coloration rouge.

Antipyrine. — L'acide nitrique nitreux donne une coloration verte, qui vire au rouge par un excès d'acide bouillant.

Le perchlorure de fer donne une coloration rouge.

Acide salicylique et salicylates. — L'urine traitée par le perchlorure de fer prend une belle coloration violette, si l'acide salicylique s'y trouve en quantité suffisante. Sinon il faut ajouter à l'urine une solution à 1 p. 100 d'acide chlorhydrique ; on agite avec de l'éther, qui dissout l'acide salicylique mis en liberté par l'acide chlorhydrique, et c'est sur l'éther, décanté, que l'on fait agir le perchlorure de fer.

Acide phénique et composés. — La présence d'acide phénique dans les urines se traduit par une coloration noire due à la formation d'hydroquinone.

On obtient un précipité blanc jaunâtre de tribromophénol par l'eau bromée.

On peut encore ajouter quelques gouttes du réactif de Millon à 10 centimètres cubes d'urine ; on chauffe et l'on obtient une coloration rouge persistante.

Chloral, chloroforme. — Comme les urines contenant de la glycose, les urines contenant ces médicaments réduisent la liqueur de Fehling. Mais en plus, si l'on ajoute au produit de la distillation des urines contenant du chloroforme, de l'alcool, de la potasse ou du napthol β, on obtient en chauffant une teinte bleue.

L'urine contenant du chloral ne fermente pas comme l'urine sucrée et possède un pouvoir rotatoire lévogyre. Elle ne donne pas de coloration avec le perchlorure de fer et ne réduit pas le sous-nitrate de bismuth.

Rhubarbe, séné. — Toute substance contenant de l'acide chrysophanique, et en particulier la rhubarbe et le séné, donne aux urines une coloration jaune. Cette coloration pourrait, au premier examen, induire en erreur et faire croire à une urine ictérique. Les alcalis font virer ces urines au rouge.

III. — SEMIOLOGIE MICROSCOPIQUE.

L'examen des dépôts urinaires doit porter sur des urines fraîches, et, d'une manière générale, sur la quantité émise dans les vingt-quatre heures. On les laissera déposer, et, après décantation, l'examen d'une parcelle du dépôt devra être faite entre lame et lamelle, sans fixation, sans coloration, pour être sûr de ne pas altérer les divers éléments que peut contenir le sédiment urinaire.

Les urines peuvent contenir des *éléments figurés d'origine cellulaire*, des *microbes et parasites*, des *cristaux et sédiments de nature chimique*.

ÉLÉMENTS FIGURÉS D'ORIGINE CELLULAIRE.

Cellules épithéliales. — Quand le dépôt urinaire est particulièrement peu abondant, il peut y avoir intérêt à centrifuger les urines à étudier; mais il est préférable de pratiquer l'examen sans

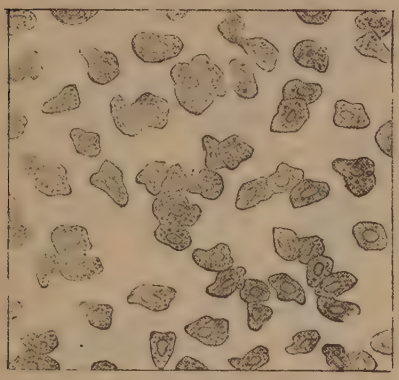


Fig. 3. — Épithélium des reins.

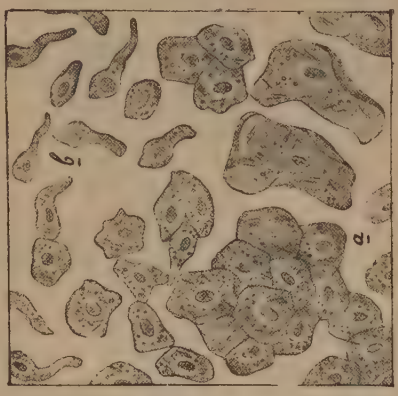


Fig. 4. — Épithélium plat de l'urètre et de la vessie.

employer la centrifugation, et sans coloration, pour ne pas modifier les éléments. On pourra ensuite colorer la préparation pour préciser certains caractères cellulaires. Cette coloration devra être faite sans fixation préalable : la goutte d'urine placée entre lame et lamelle, on déposera sur le bord de celle-ci une goutte de colorant (éosine, bleu de méthylène), qui pénétrera par capillarité et colorera les éléments.

Parmi eux, tous ne viennent pas de l'appareil urinaire. Chez la femme, on constate d'une façon très fréquente de larges placards endothéliaux, d'origine vaginale. Leur nombre peut même gêner l'examen cytologique, au point de nécessiter le cathétérisme.

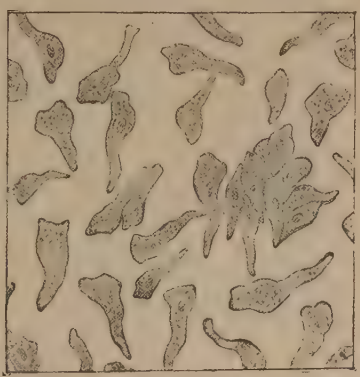


Fig. 5. — Épithélium des bassinets rénaux.

Les *cellules d'origine rénale* sont petites, arrondies ou polyédriques, granuleuses ou claires, suivant qu'elles viennent du tube contourné ou de la branche descendante de Henle (fig. 3); certains auteurs estiment qu'il est impossible de reconnaître d'une façon précise si des cellules proviennent des *tubuli contorti* (Castaigne et Rathery).

Les éléments du *bassinet* et de l'*uretère* sont des cellules arrondies

ou caudées à protoplasma clair, non granuleux, et noyau facilement colorable (fig. 4 et 5).

Les cellules de la *vessie* sont celles que l'on a le plus fréquemment l'occasion d'observer : ce sont de larges plaques rectangulaires, mais à angles légèrement arrondis; elles sont plates et présentent à leur centre un noyau mieux limité que la cellule elle-même.

Les cellules du col de la vessie sont caudées; celles de l'*urètre* ont une forme en massue ou en fuseau.

Cylindres. — Les cylindres sont des agglomérations d'éléments ou des coagulations d'origine diverse, mais ayant ce caractère commun de se présenter sous une forme plus ou moins cylindrique, parce qu'ils ont pris naissance dans les tubes urinifères.

Fig. 6. — Cylindres cireux.

Fig. 7. — Cylindres graisseux.

L'examen des cylindres nécessite les mêmes précautions et se pratique avec la même technique que celui des éléments épithéliaux isolés.

Les cylindres peuvent être homogènes, granuleux, ou bien constitués par des éléments figurés.

Cylindres homogènes. — *a.* Les *cylindres hyalins* sont formés par de l'albumine coagulée; ils se colorent difficilement et sont à peine brunis par l'acide osmique (fig. 10).

b. Les *cylindres colloïdes* ou *cireux* sont plus volumineux, leurs bords sont plus nets, et ils se colorent facilement (fig. 6).

c. Enfin il existe des *cylindres graisseux*, à réactions caractéristiques (fig. 7). On a décrit des *cylindres amyloïdes*, mais leur existence est niée par la plupart des auteurs.

Cylindres granuleux. — Ils sont courts, à bords nets et franchement cylindriques. Ils sont constitués par l'agglomération de granulations très fines, très réfringentes, et fixent fortement les matières colorantes (fig. 9).

Cylindres cellulaires. — Ceux-ci sont produits par l'agglomération de cellules, dont la structure est intacte et qui ont pris naissance soit dans les tubes de Henle, soit dans les tubes collecteurs. On recon-

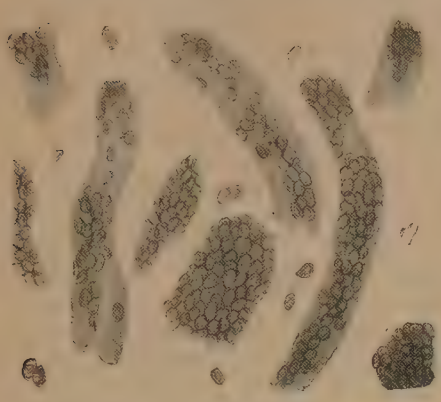


Fig. 8. — Cylindres hématiques.

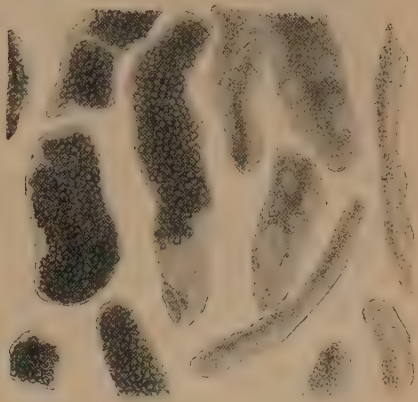


Fig. 9. — Cylindres grossièrement et finement granuleux.

naît leur origine par la forme même des cellules qui les constituent.

Cylindres hématiques. — Ces cylindres sont constitués totalement ou en grande partie par des globules rouges (fig. 8 et 11).

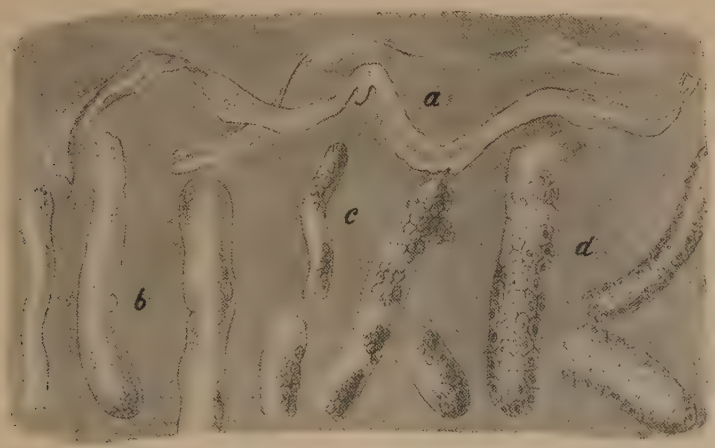


Fig. 10. — Cylindres urinaires.

a, cylindroïdes ; *b*, cylindres hyalins ; *c*, cylindres hyalins pourvus de globules blancs du sang ; *d*, cylindres hyalins pourvus d'épithélium rénal.

Quelle est la valeur sémiologique de ces divers sédiments ?

Les cylindres hématiques ou fibrino-hématiques indiquent une congestion rénale ; les cylindres hyalins semblent également avoir une origine sanguine et être constitués par l'albumine du sérum.

Les cylindres qui viennent de la partie inférieure des tubes urini-

fères, cylindres épithéliaux et muqueux, ne sont que l'indice d'une lésion desquamative de ces parties.

Les cylindres originaires des *tubuli contorti* ont une importance clinique beaucoup plus grande, les granulations de ces cylindres provenant des cellules mêmes des *tubuli contorti* en état de cytolyse protoplasmique (Castaigne et Rathery).

Les cylindres graisseux ou granulo-graisseux indiquent une dégénérescence graisseuse des reins.

Leucocytes. — Seul l'examen microscopique permet de déceler

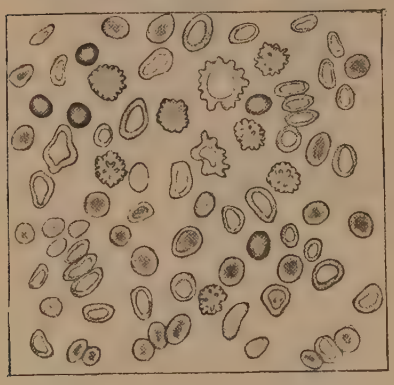


Fig. 11. — Globules rouges du sang.

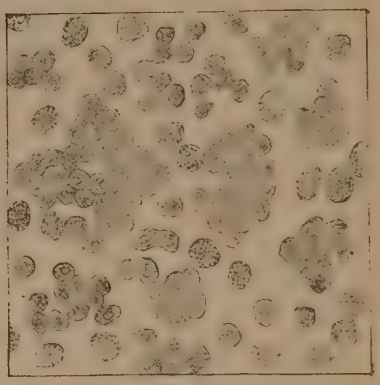


Fig. 12. — Cellules du pus.

la présence de leucocytes dans les urines et révèle certaines pyuries légères, qui, à leur début, ne sont pas appréciables à l'œil nu. On a cherché à attribuer une valeur diagnostique à l'espèce de leucocytes contenus dans les urines : mononucléaires, polynucléaires, etc... Mais le cytodiagnostic du dépôt urinaire, comme d'ailleurs celui de toutes les sécrétions, est loin d'avoir donné les mêmes résultats que pour les exsudats : la mononucléose ou la polynucléose, qui s'observent rarement à l'état de pureté, n'ont pas la signification qu'elles ont, par exemple, dans un liquide pleurétique et ascitique. On a décrit un cas d'éosinophilinurie à la suite de l'ouverture dans les voies urinaires d'un kyste hydatique (Sabrazès).

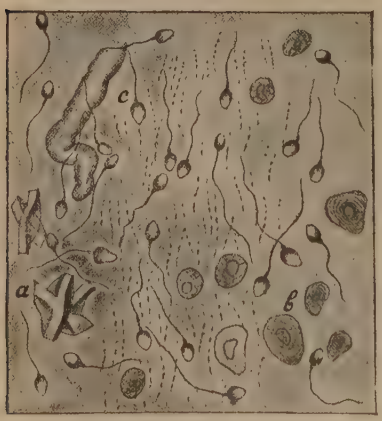


Fig. 13. — Spermatozoïdes.

Sperme. — On peut examiner les spermatozoïdes après centrifugation de l'urine. On peut également agiter le dépôt de l'urine avec un peu

d'éther, qui, dissolvant les graisses, entraîne les spermatozoïdes ; on aspire l'éther à l'aide d'une pipette ; on le mélange à un peu d'eau distillée ; l'éther s'évapore, et l'on peut examiner, fixer et colorer les spermatozoïdes (fig. 13). D'après Milian, la spermatozoïdurie est un phénomène physiologique, qui se produit au moment de la réplétion des vésicules séminales.

MICROBES ET PARASITES.

L'urine, normalement aseptique, peut contenir des microorganismes au cours d'infections de l'appareil urinaire, soit primitives, soit consécutives à l'ouverture dans les conduits urinaires d'une collection suppurée du voisinage, soit enfin au cours de maladies générales, lorsqu'il existe de la bactériurie.

Rappelons d'autre part que la transformation ammoniacale des urines est sous la dépendance de microorganismes.

On conçoit que les microbes qui sont susceptibles d'être trouvés dans les urines soient nombreux.

L'étude des microbes doit être faite avec l'asepsie la plus minutieuse : il est préférable pour recueillir l'urine de pratiquer le cathétérisme, ou, à son défaut, de faire un nettoyage méticuleux du méat ; on abandonnera alors les urines de la première partie de la miction pour ne faire porter l'examen que sur celles de la fin.

L'urine fraîche sera soumise à la centrifugation, et c'est sur le dépôt ainsi obtenu que l'on recherchera les microbes.

Parmi eux, certains sont particulièrement importants à déceler dans les urines.

Bacille de Koch. — Il est difficile à mettre en évidence, parce qu'il n'est pas très abondant dans les urines. D'autre part, il faut éviter une cause d'erreur, qui consiste à le confondre avec le bacille acido-résistant du smegma. Il suffira pour cela de prendre des précautions d'asepsie pour recueillir l'urine. D'autre part, l'absence du bacille de Koch à un premier examen ne doit pas faire conclure à son absence certaine : l'examen doit être pratiqué à maintes reprises pour avoir une certaine valeur.

On devra d'ailleurs, en même temps que l'on pratique cette recherche du microbe, inoculer l'urine à un cobaye. L'inoculation du sédiment a donné, en cas de tuberculose rénale, un pourcentage de succès plus grand que la recherche directe du bacille dans le dépôt (Lorenzo).

La présence du bacille de Koch dans les urines, bien que d'une très grande valeur diagnostique, n'indique cependant pas toujours l'existence d'une lésion rénale tuberculeuse ; nous savons, à l'heure actuelle, qu'il peut exister de la bacillurie sans lésion rénale, au cours des tuberculoses aiguës, subaiguës ou chroniques. Cette bacillurie est particulièrement intéressante à constater, car elle est symptomatique d'un état de bacillémie (Jousset).

Mais on ne sait, à l'heure actuelle, si la réciproque est vraie et si la bacillémie s'accompagne toujours de bacillurie, autrement dit si c'est le rein qui élimine toujours les bacilles de Koch lorsqu'ils se trouvent dans le sang.

Gonocoques. — Ce n'est que dans les cas d'urétrite chronique que s'impose la recherche du gonocoque dans les urines : sa présence y sera indiquée par l'existence des filaments, et c'est sur ce filament prélevé avec une pipette, dans les urines du matin de préférence, que l'on pratiquera la recherche du gonocoque avec la technique habituelle.

Enfin, dans l'urine subissant la fermentation ammoniacale, on trouvera le *Micrococcus ureæ*, étudié par Pasteur et Van Tieghem, sous forme de cocci isolés ou accouplés; la *Torula cerevisiæ*, qui se développe de préférence dans les urines sucrées et qui abonde dans le dépôt blanchâtre de phosphate ammoniaco-magnésien.

Parasites. — D'une façon plus rare et dans des conditions pathologiques ou climatiques spéciales, on pourra trouver dans les urines des entozoaires, provenant des reins ou d'un autre organe : des *échinocoques* vésiculaires, ou seulement des parcelles de membranes, des crochets ; différentes variétés de *filaire du sang*, la *Trichina cystica*, la *Bilharzia hæmatobia*. Accidentellement et rarement, on pourra trouver dans les urines l'*Oxyure vermiculaire*, l'*Ascaride lombricoïde* et le *Strongle géant*.

CRISTAUX ET SÉDIMENTS.

L'étude des cristaux contenus dans les urines doit se faire soit après avoir laissé déposer l'urine, soit après centrifugation.

Les sédiments que l'on peut y trouver sont *organiques* ou *minéraux*, et leur présence dans les urines peut être physiologique ou pathologique.

La présence des cristaux d'acide urique, d'urates et d'acide hippurique est normale dans les urines. A l'état pathologique, on pourra trouver des cristaux de xanthine, de tyrosine, de leucine, de mélanine, de cystine et de cholestérine.

Les sels minéraux qu'on y décèle sont les phosphates, les carbonates, les oxalates de chaux et de magnésie.

Sédiments organiques. — Acide urique. — Les sédiments d'acide urique sont jaunes, orangés, rouges : ce sont des cristaux de forme diverse, prismes rectangulaires, losanges à arêtes arrondies, en forme de lance, d'ogive ; ces cristaux se groupent assez souvent de façon à former une étoile, une rosace. Les formes les plus bizarres peuvent être observées : poignard, baïonnette, etc. (fig. 14).

L'examen microscopique doit être contrôlé par l'examen chimique : les cristaux d'acide urique donnent la réaction de la murexide, réduisent à chaud la liqueur cupro-potassique et réduisent le carbonate d'argent.

Les **urates** se différencient des cristaux d'acide urique parce qu'ils se dissolvent sous l'influence de la chaleur (fig. 15 et 16).

L'**acide hippurique** cristallise en longs prismes rhomboédriques (fig. 17).

Fig. 14. — Cristaux d'acide urique.

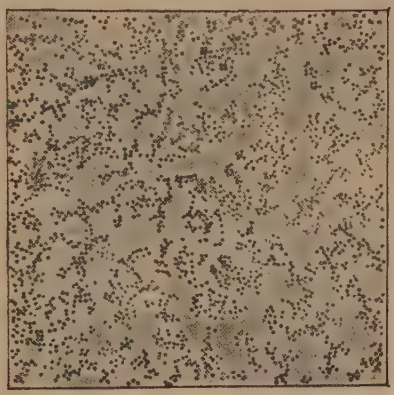


Fig. 15. — Urate de soude.

La **cystine** cristallise en lamelles ou tables hexagonales (fig. 18).

La **tyrosine** se dépose sous forme de sédiment jaune verdâtre (fig. 19).

Fig. 16. — Urate d'ammoniaque.

Fig. 17. — Acide hippurique.

La **mélanine** est constituée par des granulations noirâtres et sans forme précise.

La **cholestérine** cristallise sous forme de plaquettes minces, blanches, dont les angles sont fréquemment brisés.

Sédiments minéraux. — **Phosphate de chaux**. — Le phosphate tribasique de chaux est insoluble et a l'aspect d'une poudre blanche amorphe (fig 21).

Le **phosphate ammoniaco-magnésien** cristallise sous forme de

prismes à base rhomboïdale ; les cristaux sont volumineux ; traités par de la soude caustique, ils laissent dégager de l'ammoniaque (fig. 25).

Le **phosphate double de chaux et de magnésie** précipite en sédiment amorphe dans l'urine alcaline (fig. 21 et 22).

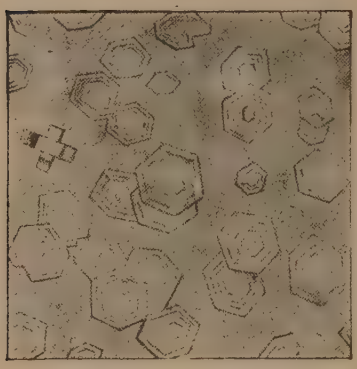


Fig. 18. — Cystine.

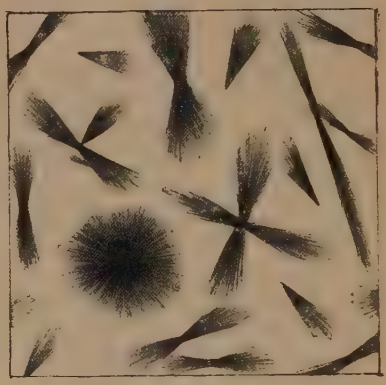


Fig. 19. — Tyrosine.

Les sédiments constitués par du **carbonate de chaux et de magnésie** sont plus rares : ce sont de petites sphères blanches, qui, sous l'influence d'un acide, font effervescence (fig. 23).

Les cristaux d'**oxalate de chaux** sont les plus caractéristiques ; ils ont

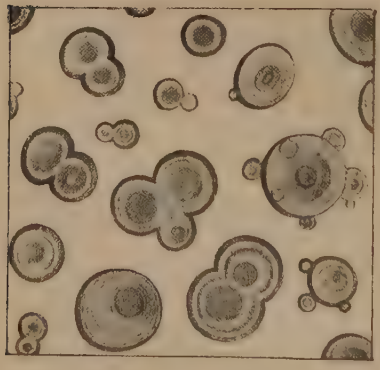


Fig. 20. — Leucine.

Fig. 21. — Sulfate de chaux en haut. Phosphate de chaux en bas.

la forme d'octaèdres très réguliers, brillants, transparents et réfractent fortement la lumière. Vus perpendiculairement, ces cristaux ressemblent à une enveloppe de lettre ; parfois ils sont losangiques (fig. 24).

Calculs. — Nous n'entrerons pas ici dans l'exposé très complexe des nombreuses théories qui ont été émises pour expliquer la formation

de calculs, c'est-à-dire la précipitation de certains matériaux contenus dans l'urine et leur agglomération. Le fait capital est la division actuelle des calculs en calculs primitifs et en calculs secondaires. Parmi les premiers, les *calculs uriques* tiennent avant tout à l'état général du sujet ; avec les *calculs oxaliques*, beaucoup plus rares, ils constituent la lithiase acide.

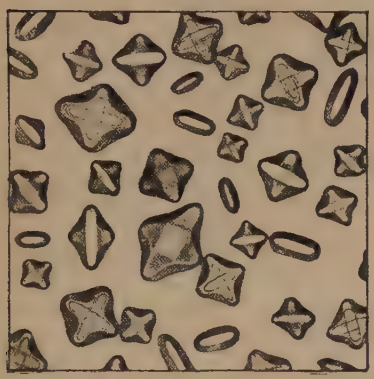


Fig. 22. — Phosphate de magnésie.

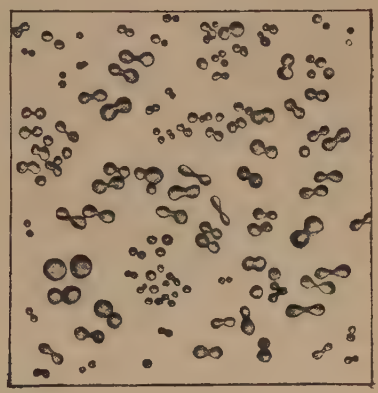


Fig. 23. — Carbonate de chaux.

Les *calculs phosphatiques*, au contraire, et les *calculs de carbonate de chaux* rentrent parmi les seconds et constituent la lithiase alcaline, qui relève, dans l'immense majorité des cas, de conditions locales : rétention urinaire et infection. D'ailleurs, les deux modes de

Fig. 24. — Oxalate de chaux.

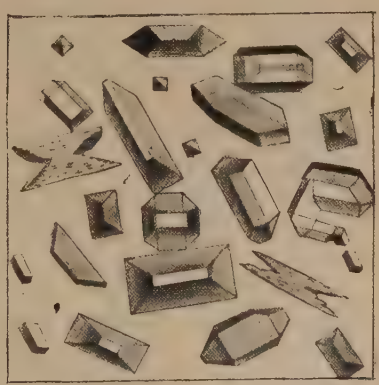


Fig. 25.— Phosphate ammoniaco-magnésien.

formation des calculs : trouble général de la nutrition pour les calculs primitifs d'une part, lésion locale, fermentation ammoniacale pour les calculs secondaires d'autre part, ne sont pas toujours nettement séparés, et peuvent s'observer simultanément. Il existe d'ailleurs des

calculs dont la structure et la composition même indiquent la réunion des deux processus générateurs.

Le nombre, la forme des calculs que l'on peut trouver dans les urines sont des plus variables; ils restent mobiles et s'arrondissent, ou se fixent et présentent des saillies et des prolongements qui peuvent se mouler très étroitement sur certaines portions du réservoir dont ils épousent la forme.

Leur surface est lisse s'il s'agit de *calculs uriques*, granuleuse, rugueuse, couverte de bosselures pour les calculs *oxaliques*, d'où leur dénomination de calculs muraux. Les plus irréguliers sont les *calculs phosphatiques*.

Leur consistance est également variable : les calculs les plus durs sont ceux d'*oxalate de chaux*, puis les *calculs uriques* ; les moins résistants sont les *calculs phosphatiques*.

Lorsqu'on coupe une pierre, on peut voir qu'elle est constituée, soit par la juxtaposition de grains isolés, soit par une série de couches concentriques, disposées régulièrement autour d'un ou de plusieurs centres, n'occupant pas le plus souvent le centre du calcul.

En effet, tous les calculs se constituent autour d'un centre organique (sang, pus, cellules épithéliales, microbes), qui disparaît à la longue, ce qui explique qu'on ne le retrouve pas dans toutes les pierres ; parfois c'est un corps étranger, qui sert de point de départ à la lithiase.

Suivant qu'il n'entre dans la composition du calcul qu'un seul sel ou plusieurs, on dit le calcul simple ou composé.

Parmi les corps qui, le plus souvent, constituent les calculs simples se trouvent : l'acide urique, l'urate d'ammoniaque, l'urate de magnésie, les phosphates ammoniaco-magnésiens, la cystine, la xanthine et les acides gras.

Les calculs composés sont constitués fréquemment par un noyau central d'acide urique et des couches périphériques de phosphates ; ou bien encore il s'agit d'oxalate et de phosphate de chaux ; d'oxalate de chaux et d'acide urique ; d'urate d'ammoniaque et de phosphate terreux.

Quant à la coloration des calculs, elle dépend essentiellement de leur composition : rouge-brique, s'il s'agit d'acide urique ; gris cendré verdâtre, s'il s'agit d'urates ; brune et noire pour les calculs d'oxalate de chaux; les calculs de cystine sont jaunâtres; ceux de xanthine ont une teinte cannelle ou jaunâtre très marquée.

DÉDUCTIONS ET INDICATIONS CLINIQUES

I. — EXAMEN DU FONCTIONNEMENT RÉNAL.

REIN MÉDICAL.

Nous allons exposer un certain nombre de procédés d'exploration de la fonction rénale.

Ils sont basés sur les variations que subissent au cours d'états pathologiques du rein certaines des propriétés des urines. Les uns, comme la cryoscopie, étudient les variations du point de congélation de l'urine, d'autres, les modes d'élimination variables de diverses substances : bleu de méthylène, iodure de potassium, salicylate de soude; d'autres enfin recherchent la valeur glandulaire du rein, et comment s'opère la sécrétion de la glycose à la suite de l'injection sous-cutanée de phlorizine. L'étude des variations de la toxicité urinaire peut aussi fournir d'utiles renseignements.

CRYOSCOPIE.

La cryoscopie est l'étude du point de congélation des urines ; ce point Δ oscille pour une urine normale entre — 1°,5 et — 2°. Raoult a montré que ce point de congélation est en rapport avec le nombre des molécules éliminées. Les variations de ce point de congélation sont considérables; aussi les renseignements que l'on peut tirer de sa simple étude sont-ils peu précis au cours des affections bilatérales des reins et insuffisants pour apprécier le fonctionnement glandulaire. Il faut considérer en effet que le point de congélation de l'urine Δ varie, comme la densité, avec la composition du sang.

C'est de cette considération que sont nées un certain nombre de méthodes visant à plus de certitudes.

Méthode de Von Koranyi. — Cette méthode consiste à étudier simultanément le point Δ et la teneur de l'urine en NaCl. Von Koranyi, se basant sur sa théorie des échanges entre le sang et l'urine, considère que la richesse plus ou moins grande de l'urine en NaCl et en urée dépend de la rapidité de la circulation rénale. Si cette circulation est ralentie, l'urine séjournant longtemps dans les canalicules s'y appauvrit en NaCl et s'y enrichit en urée; dans le cas contraire, il y a polyurie, et l'inverse a lieu.

Ajoutons enfin que le Δ se rapproche d'autant plus de zéro que l'élimination est peu abondante en substance dissoute.

La méthode de Von Koranyi repose sur les variations du rapport $\frac{\Delta}{NaCl}$.

Si la circulation est ralentie, $\frac{\Delta}{NaCl}$ augmente. Dans le cas contraire, le rapport diminue.

Les reproches faits à cette méthode sont les suivants :

1° Les résultats qu'elle fournit varient dans de grandes proportions avec le mode d'alimentation ;

2° Elle ne renseigne sur l'état de la circulation rénale que si le rein est sain : une altération rénale quelconque pourra en effet modifier soit la filtration glomérulaire, soit les échanges moléculaires et ainsi altérer le rapport $\frac{\Delta}{NaCl}$.

Méthode de Claude et Balthazard. — Ces auteurs ont cherché à mesurer la valeur des éliminations, en considérant que Δ représente le nombre des molécules contenues dans l'unité de volume, le centimètre cube. Le rapport $\frac{\Delta V}{P}$, où P représente le poids du corps et V le volume des urines, représente donc la quantité de molécules sécrétées, en vingt-quatre heures, par kilogramme du corps. Ce rapport représente la *diurèse moléculaire totale.*

Mais, dans l'excrétion rénale, il est particulièrement utile de connaître les *matériaux de désassimilation*, constitués par toutes les substances contenues dans l'urine, moins NaCl. Or on peut calculer cette quantité de molécules de NaCl : soit Δ'. — $\Delta - \Delta' = \delta$ représente donc les produits de désassimilation et, parmi eux, les poisons urinaires. $\frac{\delta V}{P}$ représente l'excrétion pendant vingt-quatre heures et par kilogramme de ces substances de déchet. Le rapport

$$\frac{\frac{\Delta V}{P}}{\frac{\delta V}{P}} = \frac{\Delta}{\delta}$$

indique dans la diurèse totale la valeur des éliminations de déchet, le *travail utile du rein.*

Claude et Balthazard ont établi la limite, que le rapport $\frac{\Delta}{\delta}$ ne doit pas dépasser pour une valeur donnée de $\frac{\Delta V}{P}$. Dès que cette limite sera dépassée, on devra soupçonner l'insuffisance rénale.

Les critiques formulées contre cette méthode sont les suivantes :

1° Les quatre valeurs Δ, V, P, NaCl, dont l'appréciation est nécessaire à l'application de la méthode, sont, dans nombre de cas, sujettes à caution : leur appréciation peut prêter à erreur (Léon Bernard) ;

2° La précipitation d'une partie des substances dissoutes peut faire que Δ indique une urine moins concentrée qu'elle ne l'est en réalité ;

l'inverse est possible par suite de l'ionisation des substances dissoutes ;

3° Le volume des urines varie sous l'influence d'un grand nombre de causes physiologiques ; NaCl peut être sous la dépendance du régime alimentaire ou de conditions pathologiques non rénales; enfin tous les éléments qui constituent le poids du corps n'ont pas une égale valeur.

Brault remarque que les résultats obtenus dans les lésions aiguës du rein ne concordent pas avec les lois énoncées par les auteurs.

Pour Albarran, une des raisons qui faussent le plus souvent les formules de Claude et Balthazard est la « variation considérable que présente l'élimination des chlorures dans différents états morbides et dans les lésions rénales en particulier ».

Méthode de Claude et Mauté. — Cette méthode consiste à étudier simultanément l'élimination provoquée de NaCl et les variations du Δ des urines.

Si l'on fait prendre à un individu sain une certaine quantité de NaCl en plus de son régime habituel, la proportion de NaCl augmente dans l'urine et cesse aussitôt l'épreuve terminée. Les courbes $\frac{\Delta V}{P}$ et $\frac{\delta V}{P}$ seront modifiées dans leur rapport, puisqu'il y aura plus de NaCl dans l'élimination totale, ce qui se traduira par une augmentation de $\frac{\Delta}{\delta}$.

A un état peu avancé de néphrite, l'élimination de NaCl fait que la valeur $\frac{\Delta V}{P}$ et de ce fait $\frac{\Delta}{\delta}$ augmente.

A un degré plus avancé $\frac{\Delta V}{P}$ augmente encore, mais $\frac{\delta V}{P}$ augmente également, probablement parce que l'élimination plus considérable du NaCl active les échanges moléculaires. $\frac{\Delta}{\delta}$ est à peine augmenté.

Dans le troisième variété, il s'agit des cas, dans lesquels l'élimination du NaCl, retardée dans son apparition et persiste après la cessation de l'épreuve; et $\frac{\Delta}{\delta}$, qui s'est élevé, ne redescend que lentement et n'atteint le chiffre qu'il avait avant l'épreuve que plusieurs jours après.

Dans un quatrième groupe rentrent les cas dans lesquels l'ingestion de NaCl n'augmente pas les chlorures de l'urine. C'est dans cette variété, d'après Claude et Mauté, que, si $\frac{\Delta}{\delta}$ était trop élevé avant l'épreuve, il redevient normal, si bien qu'au lieu d'une insuffisance, on crée un fonctionnement rénal artificiel.

Ces deux dernières variétés répondent aux cas particulièrement graves : les malades sont menacés d'urémie et de mort au moindre

écart de régime pour ceux du troisième groupe, et dans un bref délai, malgré le régime lacté, pour ceux du quatrième groupe.

A côté de cette méthode dite de la *chlorurie alimentaire expérimentale*, nous devons placer la méthode de J. Teissier. Pour ne provoquer aucun trouble dans le fonctionnement normal de l'appareil rénal en lui imposant des éliminations exagérées de chlorure, on étudie les éliminations à l'état normal : un régime parfaitement fixe étant appliqué, le bilan comparé des ingestions et des excrétions permet d'apprécier l'activité du rein à éliminer le sel. Comme dans le procédé de Claude et Mauté, on étudiera le rapport $\frac{\Delta}{\delta}$, qui fixe les éliminations des déchets; mais en plus on fait intervenir un nouveau facteur en étudiant simultanément l'état fonctionnel du cœur.

Méthode de Léon Bernard. — Cette méthode se propose d'apprécier la perméabilité du rein par la comparaison du Δ de l'urine et du Δ du sérum.

Le rapport $\frac{\Delta V}{\Delta S} = r$ permet d'apprécier le rôle de la perméabilité rénale dans les variations de la concentration moléculaire de l'urine. Normalement ce rapport varie entre 2,30 et 3,90.

V étant le volume des urines, $r \times V$ représente l'élimination moléculaire, valeur qui à l'état normal est de 3 000 à 5 000.

La plus grosse objection à cette méthode tient à ce fait que le sérum sanguin, sous l'influence d'actions régulatrices très nombreuses, a un point de congélation ne variant que dans des limites très peu étendues. Le Δ des urines, au contraire, est extrêmement variable, d'où une cause d'erreur grave dans l'appréciation de la valeur du rapport $\frac{\Delta V}{\Delta S}$.

MÉTHODES D'ÉLIMINATION PROVOQUÉE.

Bleu de méthylène. — L'absorption de bleu de méthylène par voie digestive ou par voie sous-cutanée est suivie de son passage dans les urines, qui se colorent en bleu. C'est l'étude des variations de cette coloration, au cours des affections rénales, qui permet d'apprécier l'état de la perméabilité du rein (Achard et Castaigne).

La technique du procédé est simple et consiste à injecter dans la fesse du malade 1 centimètre cube d'une solution de bleu au vingtième ; la vessie est vidée au moment de l'injection, puis on recueille les urines, d'heure en heure, dans des verres séparés, tant que les urines sont colorées.

Notons ici que le bleu peut s'éliminer, en partie ou en totalité, à l'état de chromogène, et qu'il suffit de porter à ébullition les urines

légèrement acidulées pour transformer le chromogène en bleu.

L'étude de la perméabilité rénale consiste à noter les phénomènes suivants :

1° Le *début* d'apparition du bleu ou de son chromogène ; 2° la *durée* de l'élimination ; 3° la *quantité* de matière colorante éliminée ; 4° les *variations* et irrégularités de l'élimination.

Chez un individu sain, le début de l'élimination se fait une demi-heure après l'injection ; sa durée est de quarante à soixante heures. La quantité de bleu éliminé est plus difficile à apprécier : si la simple vue de la couleur permet, en général, une appréciation assez exacte pour une personne exercée, il n'en est pas toujours ainsi ; les procédés imaginés pour avoir un résultat rapide sont tous basés sur la comparaison de la coloration des urines que l'on étudie avec une coloration étalon obtenue avec une quantité connue de bleu, les liquides comparés étant ramenés à un volume égal.

Le rythme de l'élimination du bleu est caractérisé par l'apparition de nuances régulièrement croissantes, jusqu'à un maximum atteint de la troisième à la cinquième heure ; puis les colorations décroissent jusqu'à disparition complète.

Le retard d'apparition du bleu dans les urines est un signe d'imperméabilité rénale ; dans certains cas cependant, on l'a trouvé chez des individus ayant des lésions peu accentuées. L'élimination du bleu peut être avancée : ce mode d'élimination se voit dans les néphrites épithéliales.

Albarran et Léon Bernard ont montré que l'intensité de l'élimination est le facteur le plus important de l'épreuve du bleu, aussi bien pour les affections chirurgicales que pour les affections médicales du rein.

Le cycle normal de l'élimination du bleu peut être modifié et transformé en une élimination polycyclique ; sans entrer dans des considérations pathogéniques sur la signification de ce mode d'élimination, nous dirons seulement qu'on le constate chez des individus atteints de néphrites interstitielles, chez des individus atteints d'affections du foie, enfin chez des sujets très émotifs et présentant des accidents nerveux.

La durée de l'élimination peut être modifiée dans les deux sens. Elle est abrégée dans les néphrites épithéliales, où l'élimination est en même temps particulièrement abondante. Elle est plus fréquemment allongée, ce qui est un signe d'imperméabilité rénale, mais qui peut aussi s'observer avec des reins perméables ; il s'agit dans ces cas d'hypertrophies compensatrices du rein.

A côté du bleu et, dans certains cas, le remplaçant complètement, on peut trouver dans les urines son chromogène.

On a décrit deux chromogènes du bleu de méthylène : l'un très stable, dit d'*élimination* ; l'autre instable, dit chromogène de *fermen-*

tation. La signification de l'élimination du chromogène aussi bien que les conditions étiologiques de sa formation sont encore des plus obscures.

On a adressé à la méthode du bleu un certain nombre de critiques. Lépine a objecté que l'on ne pouvait conclure à l'imperméabilité rénale du seul fait que le rein était imperméable à une substance; Léon Bernard a répondu à cette critique en montrant que, dans le cas où le fonctionnement rénal est profondément troublé, l'élimination du bleu se fait comme celle des matériaux de l'urine. Dans le cas contraire où les fonctions rénales sont peu modifiées, le passage du bleu peut ne pas se faire parallèlement à celui des matériaux de l'urine; toutefois ses données suffisent à prouver que la perméabilité du rein n'est pas profondément adultérée.

L'ignorance dans laquelle on se trouve de la signification du chromogène constitue évidemment une lacune ; il n'en est pas moins vrai que, telle qu'elle est, en ayant soin d'apprécier le bleu éliminé plus son chromogène, la méthode donne au point de vue clinique des résultats remarquables.

Castaigne voit dans la méthode du bleu une autre supériorité : elle est à l'abri de cette cause d'erreur « tenant à ce que, le rein imperméable ne laissant pas passer dans l'urine les substances qui sont normalement éliminées, ces substances s'accumulent dans l'organisme : cette accumulation peut arriver à masquer l'imperméabilité rénale, parce que le taux des substances que le sang apporte au rein s'élève de plus en plus, et à ce taux plus élevé correspond une élimination rénale plus forte, qui peut approcher du taux physiologique et même le dépasser ». Cette cause d'erreur n'existe plus lorsque, comme dans l'épreuve du bleu, on introduit dans l'organisme une certaine quantité d'une substance totalement étrangère à l'organisme, de sorte que la quantité de cette substance contenue dans le sang devient complètement indépendante du régime et de l'état de la nutrition.

Iodure de potassium. — Le bleu de méthylène n'est pas le seul corps qui ait été employé pour explorer la perméabilité du rein; toutes les substances diffusibles peuvent servir à des épreuves absolument comparables à celle du bleu.

L'épreuve de l'iodure consiste à injecter dans la fesse du malade 4 centigrammes d'iodure de potassium; la très grande diffusibilité de ce sel le fait passer très vite dans les urines, et l'on base les appréciations uniquement sur la quantité d'iodure passée dans les urines dans les premières vingt-quatre heures : chez un individu sain, cette quantité s'élève de 18 à 29 milligrammes.

Au cours des *néphrites interstitielles* et dans tous les états où la perméabilité rénale est diminuée, la quantité de l'iodure est diminuée et la durée de l'élimination prolongée : c'est ainsi que, dans

les vingt-quatre premières heures, la quantité d'iodure éliminée peut n'être que la moitié de l'élimination normale. Dans les néphrites épithéliales, au contraire, l'élimination est aussi abondante qu'à l'état normal.

Salicylate de soude. — En tous points comparable à la précédente est la méthode qui consiste à explorer la perméabilité rénale par le salicylate de soude.

On injecte dans la fesse 1 centimètre cube d'une solution de salicylate de soude à 30 p. 100 ; chez un individu sain, l'élimination commence un quart d'heure après l'injection, dure de huit à douze heures, et la quantité éliminée est de 3 à 15 centigrammes. Presque toute cette quantité de sel est éliminée dans les cinq premières heures ; elle est très diminuée dans les néphrites scléreuses et semblable à la normale dans les néphrites épithéliales.

MÉTHODE DE SÉCRÉTION PROVOQUÉE.

Glycosurie phlorizique. — La phlorizine, glycoside de l'écorce de racine de pommier, injectée sous la peau, détermine l'apparition d'une glycosurie passagère. Les modifications que présente cette glycosurie chez les malades atteints de lésion rénale ont été étudiées par Achard et Delamare, qui ont basé sur elle une épreuve fonctionnelle du rein.

Remarquons qu'il ne s'agit plus là d'un procédé d'appréciation du rein en temps que filtre simple, mais d'une épreuve mettant en jeu l'activité propre des cellules de l'organe, et qui permet d'apprécier sa valeur en tant qu'organe sécréteur.

Après s'être assuré que l'urine du malade ne contient pas de sucre, on pratique une injection sous-cutanée de 1 centimètre cube d'une solution de phlorizine à 1 p. 200, soit 5 milligrammes de phlorizine.

Chez un sujet sain, le sucre apparaît dans les urines après une demi-heure, et la glycosurie dure de deux à quatre heures : 1 à 2 grammes de sucre sont ainsi éliminés.

Plusieurs théories ont tenté d'expliquer le mécanisme physiologique de cette glycosurie expérimentale. On l'a attribuée à un dédoublement de la phlorizine en phlorétine et en glycose; cette hypothèse est démontrée fausse par la simple analyse des urines; la quantité du sucre contenu dans les urines est en effet supérieure à celle que donnerait le dédoublement.

Certains auteurs pensent que le foie joue un rôle dans l'apparition de cette glycosurie; mais l'injection de phlorizine à des chiens éviscérés, mais conservant leur rein, détermine une glycosurie importante, malgré une diminution de la teneur du sang en sucre.

La théorie rénale de la glycosurie phlorizique est très générale-

ment admise à l'heure actuelle et se base sur des faits expérimentaux nombreux.

Quant au mécanisme intime de la fabrication de la glycose au niveau du rein, il est peu connu. Cependant, si c'est au niveau du rein qu'il se forme le plus de sucre, certains auteurs admettent qu'il s'en forme également, mais en moindre quantité, dans d'autres tissus : la bile et le lait en contiendraient.

Au cours des lésions rénales, il est de règle de constater des modifications dans la glycosurie phlorizique; cependant deux ordres de faits font que la méthode peut, dans certains cas, d'ailleurs rares, présenter des causes d'erreur : d'une part, il existe parfois de la glycosurie phlorizique régulière chez des individus atteints de lésion rénale; d'autre part, il peut exister de la glycosurie phlorizique irrégulière chez des individus indemnes de toute lésion rénale, soit qu'il s'agisse d'hypoglycosurie, soit qu'il s'agisse, ce qui semble plus fréquent, d'hyperglycosurie. On a décrit cette *hyperglycosurie* dans des cas très divers : tantôt chez des malades atteints d'affections aiguës : bronchopneumonie, pneumonie, fièvre typhoïde, rhumatisme, tantôt au cours d'affections chroniques : artériosclérose, cancer du larynx, hyperchlorhydrie.

Dans la pratique, l'*irrégularité de l'épreuve phlorizique* signifie lésion rénale et indique une insuffisance d'élimination.

L'*hypoglycosurie* se voit dans les néphrites interstitielles, épithéliales, l'asystolie avec albuminurie, dans les pyélonéphrites, les rétentions rénales, les néphrites lithiasiques. La quantité de sucre éliminée n'est pas en rapport avec le degré des altérations du rein.

Albarran a cependant constaté l'hyperglycosurie dans les lésions chirurgicales des reins; Delamare cite quatre cas de néphrite interstitielle, qui présentaient un excès d'élimination du sucre.

TOXICITÉ URINAIRE.

L'urine normale est toxique : ce fait, déjà soupçonné par Claude Bernard, fut démontré par les travaux de Bouchard. L'injection d'urine dans la veine marginale de l'oreille du lapin suffit à déterminer la mort de l'animal avec un appareil symptomatique très particulier : abaissement de la température, dyspnée et diminution de l'amplitude des mouvements respiratoires, myosis, paralysie, coma. La quantité d'urine humaine normale suffisante pour tuer 1 kilogramme de lapin est en moyenne de 45 centimètres cubes.

Quelles sont les substances qui donnent à l'urine cette toxicité : il n'est guère de corps entrant dans la constitution de l'urine normale qui n'ait été incriminé ; si quelques-uns, comme l'urée « véritable diurétique physiologique » (Bouchard), ont pu être

mis hors de cause, il semble peu douteux que la plupart des corps constituant l'urine jouent un rôle dans son pouvoir toxique.

De cette constatation de la toxicité urinaire, de la diminution de cette toxicité au cours des affections du rein, est née l'idée d'explorer la valeur fonctionnelle de l'organe par la recherche du degré de la toxicité urinaire.

L'examen doit porter sur l'urine des vingt-quatre heures et sur des urines fraîches, la toxicité urinaire croissant avec le vieillissement des urines. Après les avoir chauffées à la température du corps du lapin, après les avoir neutralisées, ce qui n'altère pas le degré de toxicité, les urines sont injectées dans la veine marginale de l'oreille.

Un certain nombre de conditions doivent être réalisées, qui font de cette injection une opération assez délicate; elle doit être faite avec une vitesse égale et surtout sous une pression constante, le degré de la toxicité de tous les corps toxiques variant avec ces deux facteurs : pour la réalisation de ces deux conditions ont été imaginés des appareils très nombreux, que nous n'avons pas à décrire ici.

Le degré de toxicité urinaire se calcule et s'exprime de la façon suivante :

P étant le poids de l'animal; N la quantité de l'urine nécessaire pour déterminer la mort; $\frac{N}{P} \times 1000$ représente la quantité de liquide capable de tuer 1 kilogramme de l'animal.

On entend par *urotoxie* la quantité de substance toxique capable de tuer 1 kilogramme d'animal.

Q étant la quantité d'urine des vingt-quatre heures; T étant le degré de toxicité obtenu; $\frac{Q}{T}$ donne les urotoxies éliminées en vingt-quatre heures.

Enfin Bouchard désigne par *coefficient urotoxique* la quantité d'urotoxie que 1 kilogramme d'homme peut fabriquer en vingt-quatre heures.

Les principales critiques adressées à cette méthode sont les suivantes : on a dit que la mort consécutive aux injections d'urines ne relevait pas directement de la toxicité des urines, mais de l'hypertension que produit l'injection, des coagulations qu'elle détermine, des phénomènes d'hématolyse et de plasmolyse, provenant des différences de concentration moléculaire entre le sérum et l'urine injectée.

Il semble bien que ces reproches soient exagérés, et l'étude de la toxicité urinaire reste un mode d'investigation précieux, du moins pour des recherches théoriques.

Le reproche le plus grave qu'on puisse faire à la méthode tient à ce que la quantité de poisons trouvés dans l'urine, son degré de toxicité, n'est pas sous la dépendance exclusive des lésions rénales; pour apprécier exactement la part que prend le rein, il faudrait pouvoir

faire abstraction des poisons qui lui sont apportés par le sang ; l'impossibilité dans laquelle on se trouve, à l'heure actuelle, de comparer le degré de toxicité du sérum d'une part, de l'urine d'autre part, enlève beaucoup de sa valeur à l'étude de la toxicité urinaire comme mode d'investigation de la fonction rénale.

REIN CHIRURGICAL.

L'importance de l'exploration du rein en chirurgie, tant générale qu'urinaire, est considérable. Sans parler de la nécessité immédiate qu'il y a à étudier le fonctionnement de cet organe, lorsqu'il s'agit de lésions rénales commandant une intervention, nous insistons sur la nécessité de connaître l'état anatomique ou fonctionnel du rein pour apprécier le pronostic de toute grande intervention chirurgicale. Cette notion est déjà ancienne : Trélat enseignait déjà que la terminaison fatale d'une opération devait presque toujours être mise sur le compte d'une lésion rénale méconnue. Quelque exagérée que puisse être une telle affirmation, il n'est pas douteux qu'elle contient une part de vérité : à l'heure actuelle, l'examen plus complet des malades, la recherche minutieuse des causes d'insuccès opératoire font attacher à l'examen des fonctions rénales toute l'importance qu'il mérite. L'étude du fonctionnement rénal par les différents procédés que nous avons signalés est donc nécessaire pour poser des indications et des contre-indications opératoires, que la simple clinique ne saurait souvent établir.

Nous retrouvons ici, pour chacune des méthodes d'exploration du rein appliquées à la chirurgie urinaire, les mêmes critiques que nous avons déjà signalées en étudiant les affections médicales du rein.

L'exploration du filtre rénal par l'*analyse chimique* des urines ne donne que des résultats insuffisants : nous savons combien sont variables, d'un jour à l'autre, d'une heure à l'autre, les éliminations du rein, combien le régime alimentaire influe sur elles ; d'une façon générale, cependant, on peut conclure que, dans la plupart des pyélonéphrites chroniques, il y a diminution de l'urée, persistance de l'élimination normale des chlorures, des phosphates, diminution de l'acide urique et faible quantité d'albumine, à tel point que la constatation certaine et suivie de 2 ou 3 grammes d'albumine doit faire penser, chez les malades observés, à la coexistence d'une lésion rénale d'ordre médical.

Les *méthodes cryoscopiques* ne donnent de résultats précis que d'une façon inconstante. Chez 21 malades atteints d'affections chirurgicales des reins, étudiés par Albarran, la méthode de Claude et Balthazard a donné les résultats suivants : dans 6 cas, résultats concordant avec les autres méthodes ; dans 4 cas, résultats concordant avec la clinique, les méthodes chimiques, la cryoscopie du

sang, mais en désaccord avec le bleu et la phlorizine; dans 6 cas, résultats faux, en désaccord avec toutes les autres méthodes d'exploration rénale employées.

Comme nous l'avons déjà dit, l'absence de rapport constant entre la toxicité urinaire et la toxicité du sérum empêche de tirer de l'étude de la *toxicité urinaire* des conclusions sur l'état du rein : on peut seulement dire que, d'une façon générale, la toxicité des urines est diminuée chez les urinaires.

La méthode du *bleu de méthylène* a une valeur plus grande. Albarran fait remarquer que les lésions observées dans la plupart des affections chirurgicales du rein sont des lésions scléreuses et non épithéliales, et c'est précisément dans ces néphrites scléreuses que la méthode du bleu fournit les résultats les plus précis. Comme règle, on peut admettre que l'élimination régulière du bleu indique un rein fonctionnant bien. Mais, si l'on peut observer des irrégularités, lorsque les reins sont malades, on peut également en constater lorsque ces organes fonctionnent normalement.

Quant à l'épreuve de la *phlorizine*, Albarran l'apprécie de la façon suivante : chez certains malades qui, d'après les autres méthodes, ne sont porteurs d'aucune lésion rénale, on peut ne trouver que des traces de sucre dans les urines; d'autre part, il n'est pas rare d'observer une absence de sucre complète là où d'autres méthodes ne montrent qu'une altération légère de la fonction rénale.

On peut conclure qu'aucune de ces méthodes, à elle seule, ne peut être considérée comme donnant des résultats certains : à aucune d'elles on ne peut accorder une confiance absolue, mais « la concordance des résultats obtenus par l'emploi de différentes méthodes acquiert une véritable valeur pratique » (Albarran).

DIVISION DES URINES.

Il y a grand intérêt à connaître la valeur fonctionnelle de chacun des reins : cet intérêt n'est pas seulement pratique, mais théorique. La division des urines a permis d'étudier d'une façon plus précise le fonctionnement individuel de chaque rein. Au double point de vue du diagnostic et du pronostic, les services rendus par ce mode d'exploration ne se comptent plus.

La division des urines, en révélant l'intégrité du fonctionnement de l'un et l'autre rein, permet seule de mettre hors de cause cet organe, de façon certaine, dans certains cas de tumeurs abdominales, dont la localisation à tel ou tel organe est parfois de la plus extrême difficulté.

Dans les affections chirurgicales du rein, la division rend le double service d'établir un diagnostic certain en confirmant l'état du rein présumé malade et de montrer la valeur fonctionnelle du rein du côté

opposé, aidant ainsi considérablement à l'établissement des indications opératoires.

Toutefois l'utilité de la division des urines dans la pratique courante n'est pas admise par tous les chirurgiens, et certains, à l'heure actuelle, estiment que le diagnostic du siège de la lésion et l'établissement de la valeur fonctionnelle du rein sain sont possibles avec une égale certitude par les moyens purement cliniques et certains procédés simples tels que l'analyse chimique, l'épreuve du bleu, la cryoscopie. Un grand nombre de faits viennent cependant à l'encontre d'une telle opinion ; on sait les nombreuses erreurs commises dans le diagnostic du siège. Les difficultés sont encore plus grandes quand il s'agit de savoir quel est l'état du rein présumé sain : ces difficultés sont parfois telles que, pour éviter l'extirpation d'un rein normal et la mort par insuffisance fonctionnelle de l'autre rein, certains chirurgiens ont proposé de faire l'incision exploratrice sur les deux reins avant toute intervention radicale sur ces organes. La valeur de l'analyse chimique des urines est également illusoire ; le fonctionnement rénal peut en effet être insuffisant avec un seul rein malade, et suffisant lorsque les deux reins sont touchés : ces faits d'apparence contradictoire s'expliquent par l'absence ou l'existence d'hypertrophie compensatrice et par les troubles fonctionnels réflexes qu'un rein malade peut faire subir au rein sain. L'épreuve du bleu est également sujette à erreur : on a pu constater souvent que l'élimination était normale, alors qu'un des reins était le siège de lésions avancées, en particulier d'altérations tuberculeuses. Nous savons enfin le défaut de précision des méthodes cryoscopiques.

Nous ne nous étendrons pas sur l'étude technique de la séparation des urines : de nombreuses méthodes ont été employées pour atteindre ce but et de nombreux appareils imaginés. Certains chirurgiens ont cherché à comprimer un uretère. A l'heure actuelle, deux méthodes sont employées : le *cloisonnement de la vessie* (Lambotte, Luys, Cathelin) et le *cathétérisme des uretères*, lequel a été pratiqué sans endoscopie ou cystoscopie, avec endoscopie à la lumière réfléchie, mais qui, à l'heure actuelle, ne se pratique guère que par la cystoscopie à la lumière directe (Casper, Albarran).

Nous ne discuterons pas ici les avantages et les inconvénients de ces deux modes d'exploration, qui ont chacun leurs partisans.

Nous allons dire très brièvement les résultats obtenus par l'application à l'étude séparée des deux reins des différents procédés d'exploration que nous connaissons déjà, mais que nous n'avons étudiés jusqu'ici que dans les affections médicales.

Étude du fonctionnement normal des deux reins. — Au point de vue physiologique, le cathétérisme des uretères a permis à Albarran d'établir d'une façon non douteuse le mode de fonctionnement des deux organes. Alors qu'il était devenu classique de con-

sidérer que les deux reins sécrétaient de la même façon dans le même temps, Albarran a établi d'une façon certaine que, dans un espace de temps donné, les deux reins sécrètent des quantités différentes d'urine ayant une composition dissemblable. Même lorsque l'expérimentation portera sur les urines séparées pendant trois quarts d'heure, on pourra trouver des écarts de 10 à 30 p. 100 dans les quantités d'urine sécrétées; les mêmes différences se constatent dans les sécrétions de l'urée, des chlorures, de l'acide phosphorique. On conçoit de quelle importance est la connaissance de ces faits, qui pourraient constituer des causes graves d'erreur. « Tout examen comparé des deux reins, où l'urine est recueillie pendant moins d'une heure, ne permet pas d'apprécier, même avec des écarts considérables, la valeur réelle comparée des deux reins » (Albarran).

Certains auteurs considérant que les différents procédés de séparation des urines sont capables de déterminer par leur seule application des modifications dans la quantité d'urine sécrétée, dans un sens ou dans l'autre, estiment qu'il y a là une cause d'erreur qui empêche d'utiliser les renseignements que la comparaison des urines des deux reins peut donner au point de vue de leur valeur fonctionnelle. Il semble que cette opinion soit trop absolue : d'une part, en effet, les variations dans la quantité d'urine sécrétée, à la suite du cathétérisme ou de la division vésicale, ne sont jamais aussi considérables que certains auteurs l'ont dit ; et, d'autre part, « la quantité d'urine sécrétée par chaque rein n'a de valeur que si on la considère associée aux autres données de l'examen » (Albarran). Il suffit donc de pratiquer un examen suffisamment prolongé pour obtenir des résultats utiles dans la presque totalité des cas.

A l'étude des différences dans les quantités d'urine sécrétées doit donc se rattacher celle de la *concentration moléculaire* et de la *quantité des sels* des deux urines. Dans tous les cas observés, lorsque le rein sain sécrète une plus grande quantité d'urine que le rein malade, cette urine présente le Δ le plus élevé et contient, par rapport au litre, plus d'urée et de phosphates que l'urine du rein malade.

Si bien que, lorsque le cathétérisme des uretères montrera que les deux reins sécrètent une égale quantité d'urine, on devra considérer comme malade celui qui sécrète le moins d'urée, de phosphates et dont le Δ est le plus faible ; et, lorsque les deux urines sont recueillies en quantité inégale, c'est le rein qui sécrète le plus d'urine, présentant un Δ plus élevé, le plus d'urée, le plus de phosphates, qui doit être considéré comme le meilleur.

Concentration moléculaire. — L'étude de la *concentration moléculaire* des urines des deux reins et de son rapport avec la quantité des urines, la quantité d'urée, de phosphates, de chlorures, a conduit Albarran aux conclusions suivantes :

« 1° Presque constamment le Δ des urines du rein seul ma-

lade, ou du rein le plus malade, est moins élevé. Exceptionnellement, la polyurie du rein sain peut déterminer un chiffre plus bas du Δ;

2° Le ΔV comparé des deux reins donne des chiffres de rapport plus conformes à la réalité de l'élimination moléculaire des deux reins. Même en comparant le ΔV des deux reins, on peut obtenir des chiffres meilleurs du côté malade;

3° La polyurie du rein malade pouvant modifier son Δ et le ΔV, il convient de tenir compte du facteur polyurie et comparer les deux reins à la fois au point de vue de la quantité d'urine et du Δ, sans se contenter de comparer les deux ΔV;

4° Lorsque le rein qui sécrète le plus d'urine présente en même temps un Δ plus élevé, ce rein est le meilleur;

5° Lorsqu'il existe une lésion importante dans l'un des reins et que le congénère est sain ou presque sain, la différence des deux Δ est habituellement considérable;

6° Lorsque la lésion est unilatérale, mais peu importante, ou lorsque les lésions sont bilatérales et peu différentes, l'écart des deux Δ est également minime;

7° Le rapport du Δ ou du ΔV des deux reins varie dans les différentes heures de la journée, et ses variations sont surtout dues à ce que le rein sain présente, suivant les moments, des écarts considérables dans son fonctionnement;

8° Le Δ du rein malade ou son ΔV présente moins de variations que celui du rein sain;

9° On ne peut déduire le rapport des deux Δ ou des deux ΔV en vingt-quatre heures de ce même rapport pris pendant un quart d'heure, une demi-heure et même deux heures;

10° Les examens comparés des Δ sont généralement d'autant plus exacts que la comparaison est faite pendant un plus long espace de temps;

11° Les comparaisons du Δ des deux reins et de l'urée ou des phosphates par litre, ou celle du ΔV avec Urée V et PhOV, montrent que leurs variations se font habituellement, mais non constamment dans le même sens;

12° Les écarts des deux reins en urée et en acide phosphorique sont habituellement plus grands que ceux du ΔV;

13° Il n'est pas rare d'observer une discordance entre le Δ et le NaCl par litre, ainsi qu'entre le ΔV et le NaCl V. Dans ces cas, l'écart des deux Δ est habituellement plus grand que celui des deux chlorures;

14° La diurèse moléculaire totale du rein malade par rapport à celle du rein sain est habituellement supérieure à celle de l'urée et inférieure à celle des chlorures » (Albarran).

Urée. — Dans la très grande majorité des cas, on constate une proportion d'urée plus forte par litre du côté sain que du côté ma-

lade; mais cette règle comporte de nombreuses exceptions; les observations d'Albarran lui ont montré que dans 8, 15 et même 30 p. 100 des cas, la proportion d'urée était plus grande du côté malade dans les pyélonéphrites, la tuberculose rénale et les rétentions rénales. Jamais ce fait n'a été observé dans 14 observations de pyonéphrose et de cancer du rein sans rétention concomitante.

Si, à côté de la proportion d'urée par litre, on étudie la quantité réelle d'urée sécrétée par chaque rein, on trouve que la quantité éliminée par le rein sain est supérieure le plus souvent à celle sécrétée par le rein malade; mais, là encore, on trouve des cas exceptionnels. Ce phénomène se voit dans deux conditions différentes :

« 1° Lorsque la proportion d'urée par litre est plus faible du côté malade et que la polyurie de ce même rein augmente son rendement en urée ;

2° Lorsque, par exception, le rein malade sécrète de l'urine aussi riche ou plus riche en urée au litre, sans qu'il existe de polyurie du côté sain; dans ces cas qui sont rares, nous avons, d'ailleurs, toujours vu de la polyurie du rein sain » (Albarran).

Chlorures, acide phosphorique. — Le plus souvent ces corps sont éliminés en plus grande quantité par le rein sain ; mais, spécialement pour les chlorures, il est loin d'être rare que le rein malade les élimine mieux que le rein sain.

Bleu de méthylène. — Presque toujours le bleu de méthylène s'élimine moins bien par le rein malade que par le rein sain; l'apparition du bleu se fait de son côté de façon plus tardive, la quantité de bleu éliminé par lui est moindre; la durée d'élimination, parfois plus longue, est d'autres fois plus courte. Albarran et Léon Bernard, en étudiant la perméabilité rénale au bleu de méthylène, sont arrivés à cette conclusion : qu'en cas de lésions très avancées du rein l'élimination du bleu se fait comme celle des matériaux de l'urine ; au cas contraire, où la fonction rénale est peu altérée, il n'en n'est pas de même, l'épreuve du bleu ne donne plus des renseignements aussi précis.

Dans les rétentions rénales, Albarran considère que la perméabilité au bleu est d'autant plus diminuée que la destruction du parenchyme rénal est plus avancée : pour apprécier cette diminution, ce n'est pas sur le moment d'apparition du bleu qu'il faut se baser; il est, en effet, assez variable, parfois plus avancé du côté malade que du côté sain, et l'on s'exposerait à de graves erreurs, si l'on se basait uniquement sur cette donnée. Ce qui caractérisera surtout la diminution de la perméabilité rénale, c'est la moindre durée et la moindre intensité de l'élimination.

Dans la tuberculose rénale, il est de règle de constater du côté malade une mauvaise élimination au bleu; quant au rein cancéreux, son mode de perméabilité au bleu n'est pas parfaitement connu.

Glycosurie phlorizique. — Comme pour la plupart des épreuves analogues, celle de la phlorizine donne lieu à des résultats parfois discordants ; elle peut donner une élimination régulière de glycose avec des reins malades, et, dans d'autres cas, présenter des irrégularités avec des reins sains. Employée méthodiquement, elle peut cependant être d'une utilité réelle.

La quantité de phlorizine à injecter a une importance très grande : Albarran a fixé à 2 centigrammes la dose la plus favorable ; les résultats ne devront porter que sur l'examen d'urines recueillies séparément pendant deux heures ; pour tirer une conclusion relativement à l'existence d'une lésion au niveau d'un rein, il faut ne tenir compte que de différences notables entre les éliminations des deux reins. Cette différence minima est, pour le sucre, au litre, 20 p. 100 ; pour le sucre mesuré en centigrammes, en tenant compte de la quantité d'urine de chaque rein, 15 p. 100 (Albarran).

Dans la très grande majorité des cas, le rein le moins malade donne la plus grande quantité de sucre en valeur absolue, aussi bien que proportionnellement par litre. Mais, là encore, il existe des exceptions, et le fait qu'un rein sain peut n'éliminer que très tardivement le sucre, que son élimination peut être absolument minime ou même nulle, rend impossible de juger, par ce mode d'exploration, de l'intégrité d'un des deux reins. Néanmoins, les renseignements que peut donner cette méthode peuvent être précis, si, au lieu de faire porter l'examen sur un seul échantillon d'urine, on « compare pendant quatre demi-heures successives l'élimination des deux reins », ce qui permet d'acquérir la notion très importante du rein le plus malade (Albarran).

Polyurie expérimentale. — Albarran a désigné sous ce nom le « procédé qui consiste à explorer la fonction comparée des deux reins avant et après l'absorption d'une certain quantité d'eau, dans le but d'étudier la marche comparée de la sécrétion de chaque rein ». Cette méthode se base essentiellement sur deux lois de physiologie pathologique :

1° Le rein malade a un fonctionnement beaucoup plus constant que le rein sain, et sa fonction varie d'autant moins d'un moment à l'autre que son parenchyme est plus détruit ;

2° Lorsqu'un des deux reins est seul malade ou plus malade que l'autre, si la fonction urinaire vient à être troublée, elle l'est moins du côté lésé : l'écart entre les deux glandes s'exagère, mais provient surtout des variations fonctionnelles du rein sain.

Par conséquent, par la méthode de la polyurie expérimentale, on n'explorera plus, comme dans les méthodes précédentes, le fonctionnement rénal à l'état statique en quelque sorte, mais à l'état dynamique, en déterminant une exagération des écarts fonctionnels entre

les deux reins par la perturbation accidentelle que produit l'absorption d'eau.

Voici les conclusions auxquelles arrive Albarran, au point de vue de la valeur clinique de la polyurie expérimentale : dans la majorité des cas, lorqu'on a affaire à deux reins, dont l'un est plus malade que l'autre, ou à deux reins dont l'un est sain, on observe du côté sain une plus grande quantité d'urine, un Δ plus élevé, plus d'urée et plus de chlorures que du côté malade. Parfois, cependant, la quantité d'urine étant supérieure du côté sain, le Δ est moins élevé, et il y a moins d'urée et moins de chlorures. Mais il suffit de comparer le ΔV et la quantité d'urée et de chlorures en centigrammes pour constater que le rein sain a un travail utile plus grand que le rein malade. L'élimination du sucre par la glycosurie phlorizique se fait comme celle de l'urée.

Cependant le ΔV, l'urée et le sucre ne sont pas des données suffisantes pour apprécier la valeur de chaque rein, parce que, « dans des cas nombreux, le rein malade est polyurique, et ses éliminations sont alors analogues à celles d'un rein sain qui serait polyurique par rapport à l'autre ». On conçoit donc les erreurs que l'on peut commettre si l'on compare les urines pendant un temps donné, une demi-heure ou même une ou deux heures. Mais que l'on provoque chez les malades de la polyurie expérimentale, et l'on verra s'établir de la façon la plus nette la différenciation entre le rein sain et le rein malade : le fonctionnement de ce dernier est peu troublé, le fonctionnement du premier s'active au contraire ; la quantité d'urine, l'urée, les chlorures, le ΔV augmentent et dépassent les chiffres du rein malade.

De même une inhibition temporaire d'un rein, qui constitue une cause d'erreur lorsqu'on n'examine que des échantillons recueillis pendant un court espace de temps, devient un facteur négligeable au cours de l'épreuve de la polyurie.

Ajoutons enfin que la méthode de la polyurie expérimentale n'a pas seulement une valeur diagnostique, mais une valeur pronostique : dans des cas douteux, où la différence fonctionnelle des deux reins n'est pas telle qu'elle permette d'accorder au rein le moins malade une valeur suffisante pour assurer la dépuration, la polyurie expérimentale au contraire devient un moyen précieux d'investigation. Elle permet en effet de se rendre compte de quelle suractivité un rein est capable en présence d'une perturbation accidentelle et d'indiquer sa capacité d'accommodation à un surcroît de travail.

II. — RENSEIGNEMENTS SUR LE FONCTIONNEMENT DES AUTRES ORGANES FOURNIS PAR L'EXAMEN DES URINES.

Les rapports qui existent entre la composition de l'urine et l'état des parenchymes font comprendre pourquoi l'analyse des urines

peut être un moyen précieux d'investigation pour connaître l'état du foie, du pancréas, de l'intestin, etc., et pour se rendre compte des troubles généraux de la nutrition. Certaines épreuves fonctionnelles ayant pour effet de modifier la composition des urines permettent de mettre en évidence la valeur de tel ou tel organe et d'apprécier son fonctionnement.

Foie. — ***Glycosurie alimentaire.*** — A côté de l'analyse quantitative de l'urée, de la recherche de l'urobilinurie dont nous avons déjà parlé, se place l'exploration du foie par l'épreuve de la *glycosurie alimentaire.* Cette épreuve est basée sur les considérations suivantes : le foie arrête le sucre que la veine porte lui apporte en excès au moment de la digestion ; il le déshydrate, l'emmagasine sous forme de glycogène, qu'il transforme à nouveau en glycose au fur et à mesure des besoins de l'organisme. Que l'on détermine artificiellement une exagération de l'apport du sucre au foie, il apparaîtra du sucre dans les urines si le foie est insuffisant et ne peut le fixer sous forme de glycogène ; il ne se produira pas de glycosurie si le foie est sain.

La technique du procédé est simple : elle consiste à faire prendre au malade le matin, à jeun, 150 à 200 grammes de sirop de sucre et à recueillir les urines pendant les quatre ou cinq heures qui suivent.

La valeur de la glycosurie alimentaire est loin d'être absolue : Linossier et Roque ne l'ont pas trouvée dans toutes les affections hépatiques et l'ont signalée non seulement au cours d'affections qui n'intéressent pas le foie (affections cérébrales, névroses, intoxications), mais même chez des sujets parfaitement sains.

Le sucre à employer n'est pas indifférent : Achard et P.-Émile Weil ont montré l'inconvénient de la saccharose : cela tient à ce que l'élimination de la saccharose étant intimement liée à son interversion en glycose et lévulose, il n'est pas impossible que, même chez des hépatiques, l'absorption de saccharose ne donne pas de glycosurie alimentaire.

Mais, même pratiquée avec de la glycose, l'épreuve présente des causes d'erreurs plus sérieuses, qui tiennent, d'une part, à l'état défectueux de l'absorption intestinale et, d'autre part, à la diminution de perméabilité du filtre rénal (Achard et Castaigne).

Si le malade présente des troubles d'absorption gastro-intestinale, une épreuve de glycosurie alimentaire positive conserve sa valeur ; négative, elle n'en a aucune, l'absence de sucre pouvant tenir à l'insuffisance d'absorption et non au bon fonctionnement du foie. De même, un rein fonctionnant mal peut ne pas laisser passer le sucre, de sorte que l'épreuve de la glycosurie alimentaire est viciée.

Un troisième facteur capable de fausser les résultats de l'épreuve doit être considéré : la glycosurie peut faire défaut, avec un foie

fonctionnant mal, parce que l'aptitude des cellules à consommer le sucre est plus grande.

Pancréas. — ***Épreuves fonctionnelles.*** — Le salol se dédouble normalement dans l'intestin en acide salicylique et en acide phénique au contact du suc pancréatique actif. Nencki a montré que, dans le cancer de la tête du pancréas, ce dédoublement ne se fait pas, et qu'on ne retrouve plus dans l'urine aucune de ces deux substances. Cette méthode d'exploration ne s'applique qu'à l'étude de la sécrétion externe du pancréas, et, même dans ce cas, elle est soumise à de nombreuses causes d'erreurs, qui lui enlèvent considérablement de sa valeur. Elle suppose, en effet, que le salol arrive dans l'intestin, que c'est à ce moment que se produit la sécrétion du suc pancréatique, enfin que le rein est perméable. On peut assurer la pénétration du salol jusqu'à l'intestin en l'administrant sous forme de pilules glutinisées, qui le soustraient à l'action du suc gastrique.

La même épreuve peut être tentée en utilisant d'autres corps : on recherche le moment d'apparition dans les urines de l'iode, provenant du dédoublement de l'iodoforme (Sahli), d'huile iodée (Roger et Thaon). L'iode y paraît, environ un quart d'heure après son absorption, consécutive à la digestion des capsules glutinisées et la libération chimique de l'iode par le suc pancréatique actif. La réaction urinaire, qui s'observe six heures après l'administration des pilules chez les individus normaux, ne survient qu'après plus de vingt heures, en cas de cancer pancréatique avec obstruction.

Pour étudier les autres ferments pancréatiques que la trypsine, Carnot a utilisé des pilules d'iodure de potassium, de salicylate de soude enrobées non plus dans du gluten, mais dans de la cire. Il a aussi eu recours à des pilules iodées, à double enveloppe, l'une centrale d'albumine, l'autre externe de cire. On arrive ainsi à apprécier la valeur en lipase et en trypsine du suc pancréatique.

Tissus. — ***Insuffisance glycolytique.*** — L'insuffisance glycolytique générale est un trouble particulier de la nutrition, qui existe dans divers états autres que le diabète, par exemple dans de nombreuses infections, la cachexie tuberculeuse, etc. ; elle est un des éléments du diabète, mais non sa cause unique. Achard et Émile Weil ont montré qu'il pouvait exister un diabète fruste sans glycosurie ; ils ont imaginé un procédé d'exploration permettant d'établir que certains arthritiques ont plus de facilité que d'autres à devenir glycosuriques et que leurs tissus sont incapables d'assimiler le sucre.

La méthode consiste à injecter 10 grammes de glycose sous la peau et à analyser les urines des heures qui suivent : chez un individu sain, le sucre n'apparaît pas dans l'urine ; chez les diabétiques, la glycosurie s'exagère et, dans les cas où elle a disparu, reparaît. Lorsque cette épreuve a été positive chez des sujets dont les urines ne conte-

naient pas de sucre, non diabétiques, il s'agissait d'individus généralement gras, fort mangeurs, le plus souvent alcooliques et manifestement arthritiques ; il s'agissait donc de sujets dans les conditions les plus favorables pour devenir des diabétiques constitutionnels, et qui, bien que n'étant pas atteints de glycosurie habituelle, présentaient une insuffisance glycolytique générale les prédisposant au diabète : c'est cet état morbide que Achard et Émile Weil ont désigné sous le terme de *diabète fruste*.

Nutrition en général. — ***Les coefficients.*** — On tend à attacher une importance croissante aux rapports qui existent entre les divers éléments qui entrent dans la composition de l'urine ; ce sont les variations de ces rapports bien plus que les variations de la valeur absolue de ces éléments qui renseignent sur l'activité des échanges nutritifs.

A. Robin a désigné, sous le nom de *rapports d'échange*, les rapports qui existent entre certains des éléments constituants de l'urine et dont la connaissance permet de juger la qualité des échanges organiques. A l'état normal, en effet, l'alimentation restant la même, les éléments de l'urine affectent entre eux des relations à peu près constantes, qui sont la manifestation de l'état de santé. Que les écarts de ces rapports dépassent une certaine limite, on pourra en conclure que les activités organiques sont modifiées.

I. **Coefficients d'utilisation de l'azote.** — Le *rapport de l'urée au résidu total de l'urine* a été étudié par Bouchard, Robin, Moreigne ; il est en moyenne de 44,50 p. 100 ; il est des plus variables et ne présente pas, à cause de cela, une grande valeur clinique.

Le *rapport de l'azote de l'urée à l'azote total* indique le pourcentage de l'azote des albuminoïdes qui ont subi dans l'organisme leur maximum d'évolution. C'est le *coefficient d'oxydation ou d'utilisation azotée* (Robin) ; ce rapport mesure la valeur de la désassimilation azotée.

Le *rapport des matières inorganiques à l'azote total* est le coefficient de la *mobilisation azotée*. Quand ce coefficient s'élève, le sujet marche vers la déminéralisation. Ce coefficient est de 125 à 131 p. 100.

II. **Coefficients de déminéralisation.** — Ce coefficient est représenté par le *rapport des matières minérales à la totalité du résidu fixe de l'urine*.

Le coefficient de *déminéralisation totale* est de 31 à 33 p. 100.

Le coefficient de *déminéralisation chlorurée* est représenté par le rapport du NaCl au résidu fixe de l'urine : lorsque, l'alimentation étant normale, ce rapport s'abaisse, il y a rétention ou mauvaise évolution des chlorures. A. Robin l'appelle *coefficient de déminéralisation plasmatique*. En moyenne, il est de 15 à 19 p. 100.

Le coefficient de *déminéralisation non chlorurée* exprime les échanges des matières inorganiques autres que les chlorures ; c'est le *coefficient de déminéralisation protoplasmique* (Robin).

III. **Coefficients des matières ternaires.** — *C'est le rapport des matières ternaires incomplètement oxydées aux matières organiques* ; « il indique non seulement la proportion dans laquelle les matières ternaires sont intervenues dans les échanges par rapport aux principes azotés, mais aussi leur degré d'évolution. Ce coefficient a une grande valeur en pathologie gastrique, les matières ternaires étant d'autant plus mal utilisées qu'elles ont été plus mal préparées par une digestion viciée ».

IV. **Coefficients d'utilisation du soufre.** — Le *coefficient d'oxydation du soufre* est mesuré par le rapport du soufre complètement oxydé au soufre total exprimé en acide sulfurique. Il est en rapport étroit avec l'activité hépatique (Lépine).

Les variations du *rapport de l'acide sulfurique total à l'azote total* sont expliquées par Quelzer et Lépine, par l'activité plus ou moins grande de la sécrétion biliaire. Quand il y a un obstacle au cours de la bile, une grande partie de l'augmentation de l'acide sulfurique total est due au soufre incomplètement oxydé qui provient de la taurine. La diminution du rapport annonce donc une augmentation de la sécrétion biliaire, et *vice versa*. La moyenne du rapport est de 18,8 à 20 p. 100.

Le *rapport de l'acide sulfurique conjugué à l'acide sulfurique total*, coefficient de Baumann, coefficient des fermentations putrides (Robin), mesure le taux des fermentations et des putréfactions que les albuminoïdes subissent dans l'organisme et surtout l'intestin. Il est en moyenne de 5 à 6 p. 100.

V. **Coefficients d'utilisation du phosphore.** — Le *rapport du phosphore complètement oxydé au phosphore total exprimé en acide phosphorique* est en relation avec l'activité des échanges nerveux (Robin); c'est le coefficient de l'activité nerveuse. En moyenne 98,22 p. 100.

Le *rapport de l'acide phosphorique total à l'azote total* mesure les échanges des tissus azotés et phosphorés; normalement, il est de 18 à 19 p. 100; si ce chiffre est dépassé, il y a phosphaturie relative.

Le *rapport de l'acide phosphorique lié aux terres à l'acide phosphorique total* est de 25 p. 100.

Le *rapport de l'acide urique à l'acide phosphorique lié aux alcalis*, coefficient de la solubilisation de l'acide urique, est de 21,2 à 25,6 p. 100.

VI. **Coefficients des échanges inorganiques.** — Le *rapport du chlore des chlorures à l'azote total* est de 41 à 43 p. 100. Sa diminution constante et indépendante de l'alimentation indique une rétention des chlorures.

Les rapports de la chaux et de la magnésie à l'azote total, celui de la soude à l'azote total, celui de la potasse à l'azote total n'ont qu'une faible valeur clinique.

VII. **Pourcentage minéral.** — Le pourcentage minéral (Robin) consiste à calculer quelle est la proportion de chacun des éléments

inorganiques p. 100 des principaux minéraux éliminés. Le pourcentage minéral normal s'établit de la façon suivante :

	P. 100 de matières inorganiques.
Acide phosphorique	13,84
Acide sulfurique	13,29
Chlore	32,50
Chaux	1,75
Magnésie	0,85
Potasse	11,17
Soude	26,60

Ce pourcentage renseigne sur la qualité de la déminéralisation organique, dont la connaissance est une source d'indications thérapeutiques très précises.

MALADIES DES REINS

PAR

A. CHAUFFARD ET **L. LAEDERICH**

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, Médecin de l'hôpital Cochin, Membre de l'Académie de médecine.

Ancien interne lauréat, Médaille d'or des hôpitaux de Paris.

Le terme qui sert de titre à ce travail ne trouve sa justification que dans la tradition médicale et dans l'usage courant de la clinique journalière. Il est en réalité peu exact, puisque, comme la pathologie générale nous le montre, le rein n'est pour ainsi dire jamais malade primitivement ni isolément ; les *affections* dont il est atteint relèvent de *maladies générales*, dont la néphropathie observée par le clinicien n'est qu'une *détermination locale*, une *deutéropathie* au sens nosographique du mot. Cette conception générale, depuis longtemps exposée et défendue par le professeur Landouzy, ne trouve nulle part mieux sa démonstration que dans l'étude de la pathologie des reins :

Qu'il s'agisse d'une néphrite par intoxication mercurielle, cantharidienne, ou saturnine, — qu'il s'agisse d'une néphrite par infection scarlatineuse, thyphoïdique, pneumococcique, tuberculeuse ou syphilitique, — qu'il s'agisse enfin d'une néphrite goutteuse ou de lithiase rénale, — n'est-il pas évident que la lésion rénale n'est qu'une des localisations anatomiques d'un état morbide général (toxique ou infectieux), qui seul mérite le nom de maladie ?

Le plan de notre exposé didactique sera le suivant :

Nous étudierons d'abord les congestions rénales, puis les néphrites dans leur pathogénie, leurs lésions, leur physiologie pathologique et leur symptomatologie, puis les néphrites spécifiques (tuberculeuses, syphilitiques, paludéennes), les dégénérescences du rein, les pyélonéphrites, les affections parasitaires, les néoplasmes, la lithiase rénale, la néphroptose, enfin les troubles liés aux rétentions rénales plus ou moins complètes.

I. — CONGESTIONS RÉNALES.

L'étude des processus congestifs rénaux présente d'autant plus d'intérêt qu'il existe une corrélation étroite entre la circulation rénale et la sécrétion urinaire ; les troubles de la circulation ont leur répercussion immédiate sur la fonction de l'organe, en même temps que, par leur intensité ou leur persistance, ils peuvent devenir le point de départ de lésions histologiques, réparables ou définitives suivant les cas.

Nous étudierons successivement les formes *aiguës* et *chroniques* de la congestion rénale. Au point de vue de leur mécanisme pathogénique, de leur évolution, de leurs conséquences, elles diffèrent du tout au tout. Ce sont des états morbides qui n'ont guère de commun que leur dénomination traditionnelle.

I. — CONGESTIONS AIGUËS DES REINS.

Le temps est passé où l'on se demandait s'il existait une affection autonome, protopathique, que l'on pût individualiser sous le nom de *congestion rénale aiguë active et primitive*. A cette question, une réponse affirmative avait été donnée dans une série de travaux par A. Robin (1), qui distinguait, au point de vue pathogénique, les formes *simples*, *a frigore*, et les formes *typhoïdes* ou infectieuses.

En réalité, l'analyse clinique de ces faits montre qu'il s'agit d'une maladie infectieuse ayant déterminé une néphrite véritable, où l'élément congestif domine, il est vrai, et dont l'évolution peut être très passagère ; mais les symptômes toxi-infectieux qui l'accompagnent, l'albuminurie abondante et la cylindrurie ne laissent aucun doute sur l'interprétation de ces cas. En outre, l'étude histologique des lésions, au moins dans les cas expérimentaux, montre qu'il s'agit bien de *néphrites congestives*, superficielles et résolutives, à évolution aiguë ou subaiguë ; l'hyperémie marche de pair avec les lésions épithéliales et glomérulaires, et, si l'on peut lui imputer un certain nombre des symptômes observés, il est plus difficile de l'abstraire comme entité clinique. On conçoit, d'ailleurs, difficilement un raptus congestif sur le rein, qui ne s'accompagnerait d'aucune lésion irritative ou inflammatoire. Et, du reste, l'expérimentation peut reproduire tous les intermédiaires entre la congestion simple et la néphrite la plus massive, en faisant varier les doses des toxiques (cantharidine, par exemple). L'opinion de Brault, d'après lequel « la congestion rénale aiguë ne doit pas être consi-

(1) A. Robin, Traité de thérapeutique appliquée, fasc. II, 1895, p. 23.

dérée comme le premier degré de la néphrite », ne nous paraît donc pas justifiée pour ces cas du moins.

Nous retrouverons les différents types de ces néphrites congestives à propos de l'action pathogène du froid, des infections aiguës, de certaines intoxications dont le cantharidisme est le type.

Pour un cas cependant, très spécial, la congestion aiguë semble vraiment bien être sinon le seul, tout au moins le principal élément, c'est la *fièvre paludéenne aiguë*, surtout dans ses formes pernicieuses, décrites par Kelsch et Kiener (1) sous le nom de congestions rénales hémoglobinuriques et hématuriques. Les lésions signalées par ces auteurs sont très typiques et peuvent être purement congestives si la néphrite n'a pas encore eu le temps de se développer.

On peut également considérer comme d'ordre surtout congestif les lésions des reins observées à la suite des *brûlures étendues* et accompagnées d'albuminurie aiguë. Encore est-on bien proche, ici aussi, de la néphrite aiguë toxique, et les expériences de Kianicine ont montré que l'on pouvait extraire des organes et du sang des brûlés une ptomaïne toxique fortement congestionnante pour les reins.

La congestion rénale apparaît plus nettement pure et isolée au cours de certaines *affections nerveuses*, où elle semble relever de vaso-dilatations actives, directes ou réflexes. Dans les *lésions en foyer*, surtout hémorragiques, *des hémisphères cérébraux* (Ollivier), dans l'*état de mal épileptique*, la congestion rénale a été observée. Elle est particulièrement fréquente chez les hémiplégiques, dans les premiers jours qui suivent l'ictus : on sait combien souvent ces malades présentent une albuminurie qui disparaît en peu de jours. En physiologie expérimentale, la congestion rénale est réalisée par l'expérience classique de Vulpian : section du grand splanchnique et turgescence hyperémique du rein correspondant avec polyurie albumineuse.

Dans une autre série de faits, la vaso-dilatation rénale semble de nature réflexe et a pour point de départ une irritation expérimentale ou pathologique d'un point quelconque des muqueuses des uretères, de la vessie, de l'urètre. Guyon a bien montré la fréquence et la gravité de ces poussées congestives chez les *prostatiques*, les *rétrécis*, les *calculeux*, chez tous les *vieux urinaires* à vessie déjà congestionnée, facilement saignante et irritable. Les expériences de Tuffier, faites avec l'oncographe de Roy, ont fait voir que la turgescence hyperémique du rein succédait aux irritations mécaniques de la muqueuse urinaire, à la distension forcée de la vessie. Mais, en pathologie humaine, ces congestions rénales des urinaires relèvent-elles réellement de ce mécanisme réflexe, et ne faut-il pas les considérer plutôt comme des accidents infectieux ?

(1) Kelsch et Kiener, Traité des maladies des pays chauds, 1889, p. 418.

Il en est de même des *poussées congestives* qui se produisent *au cours de néphrites chroniques*, avec les douleurs lombaires, l'état trouble et légèrement hématique des urines, l'augmentation de l'albuminurie. C'est pour certains de ces cas à poussées hématuriques et congestives récidivantes que l'on a décrit une *forme hémorragique* du mal de Bright (Wagner). C'est souvent à l'occasion et par le fait d'une de ces poussées congestives que l'on est amené à reconnaître l'existence d'une néphrite scléreuse déjà ancienne et jusque-là restée latente.

Au cours, et surtout au début de la *tuberculose rénale*, le molimen congestif peut devenir le point de départ d'hématuries abondantes et répétées, assez parfois pour devenir une urgente indication opératoire.

Nous ne pouvons dire dans quelles limites intervient le processus hyperémique aigu dans la pathogénie des *hématuries cancéreuses*.

Au point de vue de l'ÉVOLUTION CLINIQUE des congestions rénales aiguës, il faut tenir compte du degré de l'hyperémie et surtout de l'*état antérieur des reins*.

Si les reins, avant le raptus congestif, sont sains, celui-ci ne se traduira guère que par quelques douleurs lombaires, de la pollakiurie, un peu d'albumine et quelques hématies dans les urines. Sous l'influence du repos et du régime lacté, tout rentre bientôt dans l'ordre. Si les accidents continuent ou s'aggravent, c'est que, de la phase purement congestive, le processus a passé à la phase inflammatoire ; la néphrite aiguë ou subaiguë a succédé à la congestion rénale initiale.

Si, au contraire, les reins sont déjà malades, ou si l'agression subie par le rein est assez brutale pour que hyperémie et néphrite marchent de pair et atteignent presque d'emblée leur maximum, les conséquences seront tout autres. En pareil cas, d'après les travaux de J. Renaut et de son élève Hortolès, le lobule rénal est envahi, surtout dans sa région marginale, par une congestion diapédétique intense, par un *œdème aigu congestif*, prédominant au niveau des voies d'apport du sang artériel dans le lobule. « La porte d'entrée du sang artériel dans les glomérules sera la plus encombrée ; la porte de sortie de l'urine sécrétée par les tubes de Bellini le sera également, quoique à un moindre degré » (J. Renaut). Dès lors, la contre-pression du liquide exsudé sur la paroi des vaisseaux afférents devient égale ou supérieure à la pression du sang dans les artérioles afférentes des glomérules, et la portion sécrétante du lobule rénal se trouve annulée par cet *œdème anémique* du rein (J. Renaut). Conséquence : anurie ou oligurie aiguë et empoisonnement urémique.

En somme, la congestion aiguë des reins constitue le plus souvent le stade initial des néphrites aiguës et suraiguës, d'ordre toxique ou infectieux. Les lésions inflammatoires, au moins superficielles et légères, accompagnent de si près la poussée congestive que leur dissociation clinique semble toujours un peu artificielle.

Toutefois, au cours des néphrites chroniques, des néphrites ascendantes d'ordre chirurgical, de la tuberculose rénale, la congestion aiguë des reins intervient souvent comme un épisode surajouté, comme une complication grave ou même mortelle.

II. — CONGESTION PASSIVE DES REINS.

Toutes les fois que la circulation veineuse des reins est entravée par un obstacle suffisant et durable, il en résulte toute une série de troubles fonctionnels et de lésions anatomiques, qui trouvent leur plus complète expression dans ce que l'on a appelé le *rein cardiaque*.

Rappelons, avant d'aborder l'étude du rein cardiaque, que circulation veineuse et sécrétion urinaire sont unies par des rapports intimes, que de nombreuses expériences ont pu démontrer.

Ludwig fait passer une circulation artificielle par les vaisseaux du rein enlevé ; le liquide sort à la fois par la veine et l'uretère, mais, si l'on comprime ou oblitère la veine, la sécrétion urinaire s'arrête immédiatement.

De même, dans l'expérience classique de Robinson, après ligature de la veine rénale, les urines sont d'abord supprimées, puis reparaissent, mais rares et albumineuses. Même oligurie albumineuse si l'on produit un simple rétrécissement de la veine émulgente.

Hermann, opérant en sens inverse, introduit chez un chien narcotisé une canule dans la veine rénale; si dans l'uretère on augmente la pression jusqu'à 35 millimètres de mercure, la circulation veineuse est immédiatement ralentie.

Si la pression artérielle baisse, il y aura là une nouvelle cause d'oligurie et d'albuminurie. Ainsi Overbeck, au moyen d'une sonde passant par la jugulaire, insuffle une vessie introduite jusque dans le ventricule droit; la pression artérielle tombe de 135 à 25 millimètres Hg; l'animal tombe en état syncopal, et les premières urines rendues sont rares et albumineuses; en même temps la pression s'élève dans les veines rénales, mais relativement beaucoup moins.

Toutes ces expériences classiques nous font prévoir quelles répercussions pourront avoir sur la fonction et l'état du rein les troubles circulatoires graves et prolongés des cardiaques asystoliques. La congestion passive du rein, simple effet d'abord chez eux, ne tarde pas à devenir cause à son tour et retentit sur l'évolution ultérieure de la cardiopathie.

A. — THROMBOSE DES VEINES RÉNALES.

De même qu'on a expérimentalement lié les veines rénales, on a pu, dans quelques cas cliniques, observer la thrombose des veines rénales chez les enfants morts d'athrepsie (Parrot et Hutinel). Les

reins sont tuméfiés, lourds, bosselés, durs et comme élastiques, semés à leur surface de taches lie de vin foncée. Les pyramides sont rouge noir, l'écorce jaune feuille-morte avec stries violacées. Au microscope, légère stéatose tubulaire, congestion intense des vaisseaux, hémorragies interstitielles et intratubulaires. Peacock, Delaruelle, Leudet, Bamberger, ont cité également des cas de thrombose de la veine cave inférieure et des rénales, avec rein cyanotique. Luschka (1) a vu la lésion rénale se développer à la suite de la stase veineuse produite par une tumeur qui obstruait la veine cave inférieure à son embouchure dans l'oreillette droite. Chauffard a observé un cas du même genre chez un malade atteint de mal de Pott : un abcès par congestion, situé directement en arrière du cœur, comprimait l'oreillette droite, d'où stase généralisée dans le système veineux et induration cyanotique des reins.

Mêmes lésions après la ligature expérimentale des veines rénales ; mais de plus, si l'on obtient chez l'animal une survie de quelques jours ou de quelques semaines, comme l'ont fait Buchwald et Litten (2), on voit le rein diminuer de volume, puis s'atrophier, sans sclérose, se calcifier par places, aboutir à la destruction nécrobiotique presque complète du parenchyme.

Les ligatures expérimentales incomplètes de la veine rénale (3) ont montré à un moindre degré les mêmes lésions : congestion extrême et diffuse des capillaires et des veines, très nombreux cylindres dans les tubuli, stéatose basale des épithéliums tubulaires ; plus tard, régression nucléaire et amoindrissement des tubes contournés, épaississement considérable du tissu conjonctif interstitiel, périartérite, veines élargies mais non sclérosées.

Les analogies sont grandes, nous le verrons, entre ces lésions et celles qui caractérisent le rein cardiaque, bien que le processus causal ne soit pas le même. « Ce qui différenciera toujours les lésions du rein dans les maladies du cœur de ce qu'elles sont dans les expériences, c'est que, dans le premier cas, il y a ralentissement du cours du sang ou stase, mais nullement oblitération progressive de la veine (4). »

B. — CONGESTION RÉNALE GRAVIDIQUE.

La congestion passive du rein est de règle pendant la grossesse ; en effet, non seulement les veines rénales participent à la dilatation veineuse générale qui se produit dès le début de la gestation, mais

(1) Luschka, *Virchow's Archiv*, t. LVI, 1872, p. 176.
(2) Buchwald et Litten, *Virchow's Archiv*, 1876, t. LXVI, p. 135.
(3) Germont, Contribution à l'étude expérimentale des néphrites. Thèse de Paris, 1883.
(4) Cornil et Brault, Études sur la pathologie du rein, 1884, p. 131.

encore la congestion si considérable des organes pelviens retentit spécialement sur le rein par l'intermédiaire des veines utéro-ovariennes et de leurs anastomoses. Peut-être aussi faut-il faire une part, vers la fin de la grossesse, à la compression de l'aorte, de la veine cave et des veines rénales elles-mêmes par l'utérus distendu (Lancereaux, Lecorché, Jaccoud).

Si cette congestion rénale de la grossesse reste habituellement latente, elle peut aussi parfois se traduire par de l'albuminurie et même des hématuries (Guyon). En tout cas, il semble justifié de lui attribuer un rôle prédisposant important vis-à-vis des infections pyélorénales gravidiques (Bar et Cathala) (1) (Voy. p. 243).

C. — REIN CARDIAQUE.

Que doit-on entendre par *rein cardiaque*? La définition la plus récente, donnée par R. Fauquez (2), est très restrictive, en ce sens que, d'après cet auteur, le rein cardiaque « est un rein sain primitivement, n'ayant subi antérieurement l'atteinte d'aucune maladie infectieuse ». C'est peut-être beaucoup demander, plus, en tout cas, qu'on ne peut le plus souvent démontrer. Nous ne sommes jamais assurés de l'intégrité antécédente totale du rein ; même, en l'absence d'infection préalable à détermination rénale, combien de reins ne voyons-nous pas touchés, et gravement, par la simple élimination continue des déchets d'une vie cellulaire viciée? C'est à l'occasion d'une cardiopathie, au cours de celle-ci, que nous découvrons une affection rénale dont l'évolution, les progrès, nous paraissent subordonnés à la lésion cardiaque. Ce sont là les deux termes de la définition : antériorité de la cardiopathie et action directement causale sur le rein. Mais on ne peut guère prouver que par présomptions l'intégrité préalable complète du rein ni éliminer du cadre du rein cardiaque tout cas où l'histoire antérieure du malade montrera l'existence d'une tare rénale possible, infectieuse ou toxique.

ÉTIOLOGIE. — Ce n'est pas à l'affection cardiaque elle-même, en tant que lésion organique, qu'est subordonné le rein cardiaque, mais bien aux troubles circulatoires provoqués par la cardiopathie. Il y a donc parallélisme entre la pathogénie des états asystoliques et hyposystoliques et celle du rein cardiaque, d'où la fréquence très différente de cette complication rénale au cours des diverses affections valvulaires du cœur.

Le rein cardiaque est rare dans l'insuffisance aortique, plus commun déjà dans le rétrécissement aortique, très fréquent surtout dans les insuffisances et sténoses de la mitrale et de la tricuspide.

(1) Cathala, De la pyélonéphrite gravidique. Thèse de Paris, 1904.
(2) R. Fauquez, Contribution à l'étude du rein cardiaque. Thèse de Paris, 1897. Travail très complet et donnant bien la littérature actuelle du sujet.

La cause classique, c'est la maladie mitrale, avec double lésion de l'orifice auriculo-ventriculaire gauche. Puis viennent les asystolies par myocardite scléreuse, par surcharge graisseuse du cœur, par symphyse du péricarde, par cœur forcé ; les dilatations et insuffisances tricuspidiennes, par affections chroniques bronchopulmonaires (emphysème, bronchite chronique et bronchectasie, sclérose pulmonaire), par déformation thoracique des gibbeux, par réflexe vasoconstricteur sur le poumon, ayant pour point de départ l'appareil gastro-hépatique, ou même uretéro-rénal (coliques néphrétiques).

Il ne suffit pas qu'il y ait un état d'asystolie ou d'hyposystolie ; il faut, pour conduire au rein cardiaque, que cet état soit répété, progressif, et tende de plus en plus à devenir permanent. Le rein cardiaque, pleinement constitué, typique, est l'aboutissant tardif d'une stase veineuse intense, prolongée, devenue chronique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les formes initiales et pures de rein cardiaque, sans néphrite, sont admises et décrites de même par tous les auteurs.

Le rein cardiaque est un rein gros, uniformément tuméfié, augmenté de poids et parfois presque du double, lisse et facile à décortiquer. A sa surface, il est d'un rouge sombre tirant sur le violet bleuâtre ; les étoiles veineuses de Verheyen y sont remarquablement apparentes. Même teinte sur les coupes, d'où le nom de *rein cyanotique* qui lui est souvent donné. La surface de section laisse couler un sang noir et abondant ; les glomérules se détachent sur la coupe sous forme d'un pointillé rouge vif très visible ; les pyramides sont d'un rouge plus sombre, presque noirâtre. La consistance de l'organe est ferme plutôt qu'indurée.

Histologiquement, glomérules gorgés de sang, parfois tuméfiés ; hémorragies multiples, dans les capsules glomérulaires, entre les tubuli, dans les pyramides, dans les tubes contournés. Les épithéliums sécréteurs eux-mêmes commencent à souffrir, s'infiltrent de fines granulations graisseuses ou de pigment jaunâtre d'origine sanguine.

Toutes ces lésions sont classiques. Mais, là où le doute et la discussion commencent, c'est quand il s'agit de savoir si la néphropathie cardiaque peut aller plus loin dans son évolution et devenir une véritable néphrite. Les opinions les plus diverses ont été émises à ce sujet.

On ne peut guère attacher qu'un intérêt historique aux premières constatations faites, alors que toute étude histologique faisait défaut, ou ne pouvait être que trop imparfaite. Rappelons seulement que Bright, qui avait si bien vu le cœur rénal, n'admettait pas la néphrite d'origine cardiaque, que Traube (1856), Rosenstein (1863), Bartels nient également qu'une néphrite atrophique puisse relever uniquement de la stase veineuse.

Rayer, au contraire, admet cette filiation pathogénique et déclare que « l'existence de la néphrite albumineuse devient à peu près certaine lorsque, dans une affection du cœur, l'urine devient pâle, citrine, fortement coagulable et de faible pesanteur spécifique ».

Reinhardt, Frerichs (1851), Bamberger (1855) et, depuis, la plupart des auteurs modernes, décrivent la néphrite d'origine cardiaque, et, si l'on veut bien laisser de côté ce malheureux mot de mal de Bright, qui a jeté tant de confusion dans la pathologie rénale, leurs descriptions sont assez comparables.

Cornil, Lecorché, Rendu, Brault décrivent des lésions interstitielles d'hyperplasie conjonctive, de capsulite, de glomérulite. Cuffer, Hortolès insistent sur l'œdème lymphatique du rein, avec diapédèse leucocytique, ainsi que sur la sclérose qui en est la conséquence.

En 1880 (1), l'un de nous constatait dans le rein cardiaque des lésions typiques de néphrite interstitielle : atrophie et transformation fibreuse d'un certain nombre de glomérules ; nappes de sclérose dans la substance corticale, et, en particulier, cônes de sclérose à base sous-capsulaire et à sommet central, paraissant évoluer au niveau et autour d'étoiles veineuses de Verheyen ; enfin il rapportait plusieurs cas de mort par urémie au cours d'affections cardiaques ainsi compliquées de néphrite.

Depuis, Bard, Dollinger admettent l'atrophie rénale par néphrite cardiaque ; Schmaus et Horn également, mais l'observent surtout chez les grands buveurs de bière de Munich, si bien qu'il y a là une autre cause d'irritation directe du rein que l'on ne peut négliger.

Il y a donc bien une néphrite chronique d'origine cardiaque, une *atrophie cyanotique* des reins, qui reproduit, moins au complet, quelques-uns des caractères de la sclérose rénale atrophique vulgaire. Les reins sont diminués de volume, rétractés, mamelonnés irrégulièrement par des dépressions cicatricielles d'anciens infarctus, plutôt que finement grenus. La capsule est moins adhérente que dans le petit rein rouge granuleux. La substance corticale est ferme, légèrement atrophiée, parfois bigarrée de taches jaunâtres dues à des foyers de stéatose épithéliale. Au microscope, lésions très complexes de stase vasculaire, de périphlébite, de périartérite, de capillarite interstitielle ; nappes de sclérose diffuse, prononcées surtout dans la substance médullaire, stéatose, collapsus atrophique d'un certain nombre de tubuli, glomérules fibreux, ou en voie d'oblitération scléreuse, exsudats albuminoïdes ou hyalins dans les glomérules ou tubuli. En somme, toutes les lésions constitutives des néphrites diffuses chroniques à évolution atrophique peuvent

(1) A. Chauffard, Mémoire resté inédit et présenté en 1880 pour le concours des prix de l'Internat.

s'observer, mais en général assez atténuées et accompagnées d'un état de congestion chronique qui forme peut-être la meilleure caractéristique histologique du processus.

SYMPTOMATOLOGIE ET ÉVOLUTION CLINIQUE. — En dehors des attaques d'asystolie, le cardiopathe est en général un malade dont les urines sont peu abondantes, rougeâtres plutôt que jaunes, laissant déposer un sédiment uratique. L'urine est concentrée, mais non albumineuse.

Tous ces caractères s'exagèrent au cours des attaques moyennes d'asystolie. Le taux de l'urine tombe à un demi-litre par vingt-quatre heures, et parfois au-dessous ; la densité varie de 1 020 à 1 030 ; la réaction est franchement acide ; tandis que l'excrétion d'acide urique et d'urates est augmentée, l'urée est en général diminuée. Il faut tenir compte, pour l'appréciation de ce dernier fait, de l'état organique et fonctionnel du foie ainsi que du taux de l'alimentation.

La présence de l'albuminurie est la règle, sans que la quantité d'albumine éliminée en vingt-quatre heures dépasse le plus souvent 1 à 2 grammes.

Le sédiment centrifugé montre des cristaux et granulations d'acide urique et d'urates, des hématies, quelques cylindres hyalins ou, plus rarement, épithéliaux.

Les documents nous manquent sur la toxicité de ces urines des cardiaques.

L'excrétion des chlorures est diminuée chez les cardiaques qui font de l'œdème. Mais, au contraire de ce qui se passe dans les œdèmes brightiques, la rétention chlorurée qui accompagne la formation de l'hydropisie cardiaque, comme elle accompagne toute hydropisie, ne paraît pas pouvoir être attribuée à une imperméabilité du rein pour les chlorures. Sans doute, l'épreuve de la chlorurie alimentaire provoque l'œdème chez les sujets dont les lésions cardiaques sont mal compensées ; sans doute la cure de déchloruration, surtout combinée à l'action de diurétiques toni-cardiaques, amène une diminution rapide des œdèmes [Vaquez et Digne (1)] ; mais ces faits s'expliquent très suffisamment par les troubles de la circulation générale et par l'oligurie qui résulte de la stase rénale. Et, en effet, l'œdème des cardiaques paraît être avant tout un œdème mécanique, par stase circulatoire, celle-ci favorisant la filtration de sérosité à travers les parois des capillaires ; ce phénomène entraîne d'une part la concentration du sang (Lœper, Chiray) (2) ; d'autre part, la rétention de chlorures, ceux-ci accompagnant nécessairement la migration de l'eau dans les tissus.

La perméabilité rénale, recherchée par l'épreuve du bleu de

(1) Vaquez et Digne, *Congrès de Liége*, 1905.
(2) Chiray, Dilution et concentration du sang (*Presse méd.*, 8 janv. 1908).

méthylène, se montre généralement conservée pendant une longue période de la cardiopathie [Achard et Castaigne (1)].

Ce fait est très intéressant, en ce qu'il nous montre le caractère superficiel, purement congestif et facilement réparable, du processus rénal. Et, en effet, sous l'action de la diète lactée, de la digitale, la diurèse claire et ambrée s'établit, l'albuminurie disparaît, la fonction rénale retrouve son intégrité.

Il n'en va pas de même dans les formes graves et prolongées de l'asystolie. Malgré le lait, la digitale, les diurétiques, il est des cardiaques que l'on ne peut faire uriner ; la digitale ralentit leur cœur, sans exciter leur activité rénale, et Merklen a établi le caractère pronostic grave de cette *action dissociée* de la digitale. L'insuffisance cardiaque commande l'insuffisance rénale, et celle-ci réagit à son tour sur le taux des hydropisies, sur la marche de la crise asystolique.

Ces malades arrivent à n'éliminer dans les vingt-quatre heures que 200 à 300 grammes (parfois moins encore) d'une urine rougeâtre et boueuse, chargée d'urates et d'albumine. L'épreuve du bleu de méthylène montre, à ce moment, une imperméabilité rénale très accusée. De même l'imperméabilité aux chlorures est presque complète. Dès lors les phénomènes toxiques sont très près d'apparaître : céphalalgie, insomnie et agitation, dyspnée, vomissements, enfin hypothermie, respiration de Cheyne-Stokes et coma. Si la perméabilité rénale ne peut être rétablie, le malade meurt à la fois d'empoisonnement urémique et d'asthénie myocardique.

La disparition de ces accidents graves est-elle obtenue, ce ne sera cependant pas, bien souvent, sans qu'il en reste des traces persistantes, sous forme d'albuminurie, de cylindrurie, d'œdèmes variables de la face ou des malléoles. Le malade a dès lors, outre son affection cardiaque, une néphrite chronique constituée, et qui mettra son empreinte sur les attaques ultérieures d'asystolie.

La grande difficulté clinique, quand on constate des faits de ce genre sans en avoir pu suivre l'évolution, c'est d'établir le rapport chronologique réciproque des affections du cœur et du rein, de savoir si l'on a affaire à une néphrite interstitielle arrivée à sa phase cardiaque ou, au contraire, à une cardiopathie compliquée de néphrite. Les principaux signes qui pourront faire admettre la préexistence de la sclérose rénale sont : la polyurie claire ancienne avec pollakiurie, l'hypertension artérielle, le bruit de galop gauche, la faible densité de l'urine. Cette éventualité clinique est, du reste, beaucoup plus commune que la néphrite d'origine cardiaque.

Il est une autre forme d'urémie larvée dont Huchard a récemment montré la fréquence chez les cardiaques, c'est la dyspnée toxique,

(1) Ch. Achard et J. Castaigne, Diagnostic de la perméabilité rénale (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1897, p. 613). — J. Castaigne, Thèse de Paris, 1900.

toxi-alimentaire, ou ptomaïnique, des cardiaques artérioscléreux; dyspnée pure, sans autres signes pulmonaires qu'un peu d'emphysème, survenant à propos de la marche ou du moindre effort, ou revenant la nuit sous forme d'accès aigus simulant l'attaque d'asthme. Le cœur est ici bien moins en cause que le rein, devenu insuffisant; la diète lactée fait disparaître en quelques jours, comme par enchantement, ces grandes dyspnées, rebelles à tout autre moyen thérapeutique.

III. — INFARCTUS DES REINS.

On ne peut passer sous silence, dans une étude du rein cardiaque, une complication rénale très particulière des affections du cœur, aussi caractérisée par ses symptômes que par ses lésions, nous voulons parler des *infarctus du rein*.

L'infarctus du rein chez les cardiaques est une lésion d'origine embolique, due à l'arrêt dans une artériole corticale d'un corps étranger organique, d'un embolus provenant du cœur ou des vaisseaux artériels. Comme causes anatomiques productrices, il faut citer en premier lieu les lésions mitrales, rétrécissement et insuffisance, surtout dans les endocardites végétantes; les sigmoïdites aortiques, athéromateuses ou végétantes; l'aortite chronique avec thromboses pariétales, l'anévrysme de l'aorte, l'anévrysme de la pointe du cœur.

Que, de l'une quelconque de ces lésions, un fragment fibrineux, cruorique ou calcaire, se détache et aille se bloquer dans une artériole rénale, celle-ci étant une artère terminale, la suppléance circulatoire ne peut se rétablir dans le territoire frappé subitement d'ischémie. On comprend par cela même que l'infarctus correspondra comme configuration aux limites du territoire artériel oblitéré. Sa forme sera celle d'un cône peu allongé, à base sous-capsulaire, à sommet dirigé vers le hile du rein, et ce sera là le meilleur élément du diagnostic anatomique.

On peut trouver les infarctus à toutes les étapes de leur évolution chez le même sujet, quand ils sont multiples, comme cela est fréquent.

L'infarctus hémorragique, rouge sombre, reproduisant dans le rein l'infarctus hémoptoïque du poumon, est assez rare. Plus souvent, l'infarctus est *anémique* (Brault), d'un blanc jaunâtre, à contours nets et linéaires, séparé, au début, du parenchyme rénal par une mince zone rougeâtre d'hyperémie. La base de l'infarctus est lisse, la consistance est ferme, élastique; si l'on ne tenait compte de la forme si typique, on pourrait confondre la lésion avec une gomme crue, non ramollie, de syphilis rénale.

A mesure que l'infarctus vieillit, il subit un travail progressif de résorption atrophique. La capsule s'enfonce au niveau de la partie déprimée, et l'infarctus peut ne laisser comme trace qu'une cica-

trice, qu'une fissure scléreuse qui pénètre plus ou moins profondément dans la substance corticale et jusqu'à la partie moyenne des pyramides.

Les lésions histologiques correspondent à une *nécrobiose aseptique* du parenchyme rénal. Au début, farcissement hémorragique des glomérules et des capillaires interstitiels ; état homogène, mal délimité, un peu vitreux, des épithéliums tubulaires et non-coloration des noyaux ; plus tard, désagrégation moléculaire des épithéliums sécréteurs, diapédèse leucocytique au pourtour, puis dans toute l'épaisseur de l'infarctus, activité phagocytaire des leucocytes et des cellules conjonctives, qui deviennent de véritables macrophages, semblables aux « corps granuleux » du ramollissement cérébral. Les uns, parmi ces éléments migrateurs chargés de graisse, s'en vont par les voies lymphatiques et emportent avec eux les débris moléculaires du tissu rénal nécrosé ; les autres se fixent sur place et viennent participer à l'édification du tissu fibreux cicatriciel.

Cliniquement, les infarctus rénaux restent souvent latents, ou sont masqués par l'évolution ordinaire du rein cardiaque. Dans des cas plus rares, on peut à la fois en faire le diagnostic et reconnaître la provenance de l'embolus. Le fait suivant, que l'un de nous a observé, donne un exemple très net de ces formes typiques et exceptionnelles : un jeune homme était depuis quelque temps dans notre service, soigné pour une insuffisance mitrale avec souffle piaulant et presque musical de la pointe ; un matin, il est pris brusquement d'une douleur intense dans le flanc gauche, d'un véritable point de côté rénal ; en même temps les urines deviennent rares et sanglantes, et le piaulement de la pointe disparaît pour ne plus laisser entendre qu'un souffle mitral classique, en jet de vapeur. Le diagnostic pouvait être porté avec certitude : végétation pédiculée et piaulante de la mitrale, subitement détachée par le courant sanguin et emportée dans une des branches de la rénale gauche. Achard et Grenet (1) ont pu également diagnostiquer un volumineux infarctus unilatéral grâce à la séparation des urines, qui leur a montré qu'un des reins ne sécrétait presque plus.

Si des cas de ce genre sont l'exception, l'apparition chez un cardiopathe de douleurs rénales, de petites hématuries transitoires, pourra tout au moins faire suspecter la production d'infarctus rénaux.

IV. — TRAITEMENT DES CONGESTIONS RÉNALES.

Le traitement des congestions du rein comporte des indications différentes dans les formes aiguës et chroniques du processus.

A. La *congestion rénale aiguë* devra, avant tout, être traitée par les

(1) Achard et Grenet, *Soc. méd. des hôp.*, 27 mars 1903.

émissions sanguines locales, par des ventouses scarifiées appliquées en pleine fosse rénale; les effets en sont excellents, et cette pratique est d'autant plus rationnelle que J. Renault, puis Tuffier, ont montré l'existence d'anastomoses entre les réseaux veineux du triangle de J.-L. Petit et les veines du rein et de sa capsule adipeuse. Des ventouses sèches seront ensuite appliquées chaque jour sur la même région. Le repos au lit, la diète lactée avec addition d'eau de Vichy ou d'une tisane diurétique compléteront le traitement.

L'alimentation ne sera reprise que peu à peu, quand la disparition de toute albuminurie et le caractère redevenu normal des urines la rendront possible.

Si, malgré l'emploi des moyens précédents, les urines restaient rougeâtres et contenaient encore des hématies, l'acide gallique, à la dose de 0,75 à 1 gramme par vingt-quatre heures, en cachets de 0,25, serait utilement prescrit.

Les congestions rénales aiguës d'origine infectieuse, survenant au début ou au cours de la fièvre typhoïde, de la pneumonie, etc., peuvent nécessiter un traitement plus actif, dirigé contre l'état infectieux lui-même en même temps que contre la détermination rénale ; les méthodes hydrothérapiques, bains froids, draps mouillés, devront être mises en œuvre.

B. Les *formes passives* des congestions rénales relèvent avant tout des médications causales. Soigner l'affection valvulaire du cardiopathe, prévenir l'asystolie ou en enrayer les progrès, c'est du même coup préserver ou rétablir l'équilibre circulatoire et fonctionnel du rein. Au régime lacté, qui s'impose, on aura donc, suivant les cas, à joindre les médications diurétiques, en particulier la digitale, la caféine, la théobromine, les ventouses sèches ou scarifiées sur la région lombaire, les purgatifs.

Le régime déchloruré, dans les cas où il y a œdème, est parfois préférable au régime lacté; mais les diurétiques lui sont un puissant et indispensable adjuvant (Vaquez et Digne).

Enfin, dans les néphrites chroniques ou les uremies d'origine cardiaque, le traitement se spécialise moins d'après la nature de la cause que d'après le degré et la gravité des accidents d'origine rénale qui en sont devenus la conséquence.

II. — NÉPHRITES.

Il n'est pas, à l'heure actuelle, un chapitre de pathologie qui soit aussi vaste ni aussi difficile à exposer didactiquement. Les néphrites englobent, en effet, presque toute la pathologie rénale, et l'on ne saurait les comprendre si l'on n'en donne tout d'abord une vue d'ensemble, dans laquelle on montrera : la nature des causes pathogènes qui peuvent léser les reins, leurs modes d'action et les modes de réaction des reins; les conséquences anatomiques et fonctionnelles de ces phénomènes. C'est donc par un long chapitre de pathologie générale (étiologie, pathogénie, anatomie pathologique, symptomatologie et physiologie pathologique générales des néphrites) qu'il nous faut commencer.

Mais, d'autre part, le clinicien n'a affaire, en pratique, qu'à des cas particuliers, qui se présentent dans des conditions très différentes et très spéciales. D'où la nécessité de dissocier, dans un second chapitre, les diverses variétés des néphrites et de montrer sous quels aspects principaux elles se présentent au médecin.

Ce plan expose malheureusement à quelques redites, mais elles sont inévitables, et l'on ne saurait aborder l'étude de la néphrite scarlatineuse ou de la néphrite saturnine, par exemple, sans avoir pris d'abord une vue d'ensemble sur les façons dont le rein peut être lésé, sur les manières dont il réagit et sur les symptômes par lesquels il traduit sa souffrance.

Nous ferons précéder cette étude d'un exposé rapide de l'évolution historique de la doctrine des néphrites.

La pathologie rénale est de date très récente et remonte à moins de quatre-vingts ans, et cependant son histoire est déjà bien tourmentée, a passé par toutes les vicissitudes des théories successives. Tour à tour unitaire et pluraliste, procédant presque toujours par systématisations trop absolues ou trop hâtives, la doctrine des néphrites a reflété les aspects si rapidement changeants des théories médicales modernes; elle a demandé à l'anatomie pathologique, à la symptomatologie, les bases d'une classification nosologique que, mieux inspirée aujourd'hui, elle cherche de plus en plus sur le terrain de la pathogénie et de l'évolution morbide.

Les étapes successives de cette longue progression sont indispensables à connaître si l'on veut pouvoir se rendre un compte exact de l'état actuel de la question.

A. — ÉVOLUTION HISTORIQUE DE LA DOCTRINE DES NÉPHRITES.

C'est à l'école anglaise que revient l'honneur des premiers travaux relatifs à la pathologie rénale.

Wells, en 1812, examinant un malade atteint d'anasarque scarlatineuse, constate, par l'emploi de l'acide nitrique et de la chaleur, la présence dans l'urine de ce qu'il appelle le *sérum du sang* ; sur 138 hydropiques non scarlatineux, il trouve 78 fois l'urine albumineuse ; sur des malades non hydropiques, il relève 35 cas positifs contre 54 négatifs; comme lésion, il constate l'induration des reins.

En 1827, Barbier (d'Amiens) décrit le rein contracté et granuleux, mais ignore l'albuminurie.

Mais, la même année, un observateur de génie, Richard Bright, apporte le travail *princeps*, le premier de ces admirables mémoires auxquels il faut toujours revenir, car tout y est vu, indiqué ou pressenti (1). Partant du symptôme *hydropisie*, il cherche ses rapports avec les altérations rénales ; il signale les douleurs lombaires, les urines sanguinolentes, albumineuses. Il admet que le rein est primitivement malade, que des influences nocives, à point de départ gastrique ou cutané, troublent la fonction rénale, soit en modifiant la circulation de l'organe, soit en déterminant un état inflammatoire.

Il décrit et figure trois variétés de lésions : un gros rein blanc (pl. IV) ; un gros rein rouge et des reins bigarrés, tachetés, peu ou pas atrophiés (pl. I et II) ; des reins indurés et atrophiés (pl. III) (Voy. plus loin, fig. 39 et 42).

Quels rapports ont entre eux ces trois types anatomiques? se demande Bright, et voici ce qu'il répond (2) : « L'existence de ces trois formes d'altération est une conjecture que je hasarde; mais je ne suis nullement assuré de l'exactitude de cette vue. Au contraire, il se peut que la première forme de dégénérescence que je signale n'aille jamais au delà du premier degré, et que tous les autres cas, ceux de la seconde série et ceux de la troisième, doivent être considérés seulement comme des modifications et des degrés plus ou moins avancés d'une seule et même affection. »

D'autre part, Bright étudie avec Bostock les caractères des urines corrélatifs de ces lésions rénales ; il signale leur densité diminuée, leur faible teneur en urée et en sels. Il note également la tendance à l'inflammation des séreuses et, comme moyens de traitement, propose les saignées générales et locales, les laxatifs, surtout les sels neutres ; pas de diurétiques alcalins, pas de mercure à cause du danger de produire rapidement la salivation.

A ce premier travail succèdent les Mémoires de 1831, 1836, 1840, 1843, dans lesquels Bright complète sa description clinique, étudie l'hypertrophie du cœur et propose les deux explications entre lesquelles nous hésitons encore. « Les modifications de structure les plus évidentes du cœur, dit-il, ont consisté dans l'hypertrophie, accompagnée ou non de lésions valvulaires. Sur 52 cas, 34 fois il

(1) R. Bright, Reports of med. cases, London, 1827.
(2) Traduit par Lecorché et Talamon, *in* Traité de l'albuminurie, 1888, p. 310.

n'existait aucune altération d'orifice, mais 11 fois l'aorte était plus ou moins athéromateuse. Dans 23 cas, aucune lésion appréciable ne pouvait expliquer l'hypertrophie du cœur, et cette hypertrophie portait généralement sur le ventricule gauche. Cela nous amena tout naturellement à attribuer cette hypertrophie à quelque cause capable d'entraîner le cœur à des efforts inaccoutumés. Deux solutions possibles se présentaient à notre esprit : ou bien le sang, altéré dans sa composition, apporte directement à l'organe une excitation anormale et exagérée, ou bien ce sang affecte de telle sorte les capillaires et les petits vaisseaux que le cœur est forcé de se contracter avec plus d'énergie, pour permettre la circulation dans les branches de petit calibre. Il est à remarquer que l'hypertrophie du cœur semble la conséquence de la progression de la lésion rénale. Dans la majorité des cas où le cœur était hypertrophié, la dureté et la rétraction du rein étaient assez prononcées pour faire supposer à l'affection une durée déjà longue » [Traduit par Lecorché et Talamon (1)].

Telle est la part capitale que Bright peut revendiquer dans l'étude de l'affection qui, depuis, porte très justement son nom.

Christison, en 1829, ajoute un fait nouveau, la constatation de l'urée dans le sang et les sérosités des hydropiques, et, en 1839, il distingue les formes aiguës et chroniques de la dégénérescence granuleuse des reins. Il admet, de même que Gregory en 1831, l'antériorité des lésions rénales.

Avec Graves, en 1831, apparaît la théorie inverse, humorale et non plus purement organique. L'excès d'albumine dans les diverses humeurs de l'économie en amène le passage dans les urines et produit ainsi secondairement la dégénérescence des reins.

En France, Martin Solon crée en 1838 le terme d'*albuminurie*, et, deux ans plus tard, Rayer, dans un ouvrage capital (2), étudie la *néphrite albumineuse* dans ses formes aiguës et fébriles, ou chroniques et apyrétiques, et distingue : la néphrite *simple*, « produite par cause mécanique ou accidentelle et indépendante d'une disposition constitutionnelle, d'une diathèse, ou de l'action d'un poison morbide »; la néphrite par *poisons morbides* ou *diathésiques* (fièvre typhoïde, infection purulente, affections gangreneuses); et la néphrite *rhumatismale* ou *goutteuse*. Au point de vue anatomique, Rayer décrit six formes qu'il semble considérer comme formant les étapes successives d'un même processus.

Avec Johnson, en 1845, débute une ère nouvelle, la phase qu'on pourrait appeler *histologique*; la dégénérescence graisseuse des épithéliums du rein est décrite, et Johnson affirme que le petit rein

(1) Toute cette question de l'historique des néphrites est très complètement traitée, avec indications bibliographiques, dans le Traité de Lecorché et Talamon. Il nous servira de guide en partie.

(2) Rayer, Traité des maladies des reins, 1839-1841.

granuleux ne saurait provenir du gros rein blanc ; il est ainsi le premier *dualiste* en pathologie rénale.

Dès lors, travaux et opinions vont à tour de rôle plaider pour et contre cette théorie dualiste. Reinhardt, en 1849, par une conception très large et proche de nos idées modernes, admet une inflammation diffuse du rein, pouvant, suivant les sens différents dans lesquels elle évolue, conduire aux diverses variétés du mal de Bright. Frerichs, en 1851, arrive aux mêmes conclusions.

Virchow, en 1852, essaye une classification anatomiqueet distingue divers types d'inflammation des tubuli, suivant qu'elle est *catarrhale*, *croupale*, *parenchymateuse*, avec ou sans lésion d'hyperplasie interstitielle.

Vers la même époque, en 1850, Johnson fait entrer en ligne de compte un nouvel élément anatomique, les lésions artérielles, et leur suppose la même cause qu'à l'hypertrophie cardiaque.

Dès lors, les partisans de la théorie dualiste vont devenir de plus en plus nombreux. Après Johnson, c'est Samuel Wilks qui, en 1852, met en relief l'autonomie anatomique et clinique de la néphrite interstitielle ; c'est Traube, qui, en 1856, sépare nettement le rein cardiaque d'avec la néphrite accompagnée d'hypertrophie ventriculaire gauche et distingue la néphrite interstitielle en intertubulaire et périglomérulaire ; c'est Todd, c'est Dickinson, Grainger Stewart, Jaccoud en 1867, qui affirment la pluralité des formes anatomiques et cliniques du mal de Bright.

Cette même systématisation dichotomique trouve son expression la plus complète, en France, dans l'article de Lancereaux, en 1875, et surtout en 1877 dans les célèbres leçons de Charcot sur les maladies des reins. Cette doctrine classique reste encore aujourd'hui admise par bien des médecins.

L'accord n'a cependant jamais été unanime, et, dès 1879, pour sortir d'embarras, certains auteurs admettaient des néphrites à la fois épithéliales et conjonctives, ou *formes mixtes* ; telle était l'opinion admise par Bamberger, par Weigert, par Dieulafoy.

Cornil et Brault (1882) distinguent des néphrites *diffuses*, pouvant, suivant leur durée et la prédominance des lésions glomérulaires, épithéliales, ou conjonctives, aboutir au gros rein blanc (lisse ou granuleux), ou au rein blanc de moyen ou de petit volume, et des néphrites *systématiques*, par cirrhose d'origine glandulaire ou artérielle.

Pour Lecorché et Talamon (1888), la lésion du glomérule passe au premier plan, devient l'altération première et fondamentale ; « toute néphrite à l'origine est à la fois interstitielle et épithéliale, et l'anatomie pathologique montre qu'à toutes les phases et dans toutes les variétés les lésions portent à la fois sur les deux éléments. Le processus initial et fondamental est donc un, la lésion débute par le glo-

mérule et l'épithélium canaliculaire ; la prolifération conjonctive est un phénomène secondaire, le tissu conjonctif tendant à remplacer les éléments sécréteurs détruits ». De ce processus initial fondamental, on arriverait, par des modes multiples, à un résultat commun, le mal de Bright.

Bien plus large est la conception de Brault (1), qui considère comme les deux facteurs les plus importants dans l'évolution de toute néphrite l'intensité du processus destructeur, intimement liée à la cause productrice, et la durée de ce processus. « La clinique, dit-il, ne peut envisager les néphrites que dans leur évolution générale et dans le temps, et seule une classification étiologique est en mesure de satisfaire aux subdivisions que nécessite leur physionomie particulière dans chaque cas. »

Même doctrine chez Dieulafoy (2) : toute néphrite aiguë ou chronique est diffuse, à prédominance vasculaire ou glandulaire, à lésions plus ou moins irritatives ou dégénératives, suivant le cas. Mais ces modalités diverses ne forment que des variétés et non des espèces distinctes, et se subordonnent « à la rapidité ou à la lenteur du processus, à la violence ou à l'atténuation des agents toxi-infectieux, à l'association de ces agents ».

Nous sommes loin, on le voit, des discussions purement verbales d'autrefois, et les termes du problème se sont singulièrement élargis.

C'est que peu à peu une évolution profonde se faisait en médecine : l'avènement de la pathologie expérimentale et de la bactériologie apportait des méthodes et des données toutes nouvelles ; l'axe de nos conceptions doctrinales se déplaçait et, d'anatomique et clinique qu'il était, tendait de plus en plus à devenir étiologique, pathogénique et évolutif. Du coup, nos idées en pathologie rénale devenaient singulièrement plus larges.

Nous verrons quelle longue suite de travaux expérimentaux est venue éclairer la pathogénie des néphrites aiguës et chroniques. Il est permis, dès maintenant, et comme introduction à l'étude des néphrites, d'en tirer quelques conclusions générales sur cette question si longuement controversée de l'unité ou de la pluralité du mal de Bright.

Disons tout d'abord que ce terme de *mal de Bright* n'a pas peu contribué à entretenir et prolonger la confusion. Il nous semble que, actuellement, il n'a plus de valeur scientifique précise ; il ne peut plus être employé qu'à titre de souvenir historique, ou par habitude traditionnelle et pour la commodité du langage. Mais toute discussion qui le prendrait pour point de départ serait étroite et stérile.

De même, en ce qui concerne les rapports réciproques du gros

(1) A. Brault, Traité de médecine de Charcot, Bouchard, Brissaud, 1re édition, t. V, 1893, et Rapport au Congrès de Moscou, août 1897.

(2) Dieulafoy, Manuel de pathologie interne, 10e édition, 1897, t. II, p. 29.

rein blanc et du petit rein rouge, il est bien certain que le second ne dérive pas du premier, qu'entre ces deux types extrêmes de la série l'écart semble grand et la filiation directe impossible à établir. On peut, cliniquement, les différencier, les prévoir. Mais, pour les cas intermédiaires, et ils sont nombreux, l'embarras devient grand. Quel médecin n'a été surpris de trouver à l'autopsie des reins ne présentant pas le type anatomique prévu ? Et combien est souvent artificielle la répartition des faits dans ces catégories trop étroites !

C'est qu'en effet la plupart des symptômes subordonnés aux néphrites chroniques sont, nous le verrons, contingents : œdèmes, teneur des urines en albumine, hypertrophie cardiaque, dépendent de conditions variées que nous aurons à préciser, mais ne sauraient servir de base à une classification.

D'autre part, le rein, comme tout autre viscère, a sa spécificité physiologique et anatomo-pathologique. Il ne peut, devant les agressions pathogènes, réagir que sous des modes déterminés. Dans les séries morbides dépendant d'un même organe, il ne saurait y avoir d'hiatus, de sauts brusques sans transition. Entre les différents types sériés, il y a donc non seulement comme un air de famille, mais encore une parenté nécessaire, plus ou moins proche seulement suivant les cas. Nous ne devons donc ni méconnaître l'espèce d'autonomie symptomatique, lésionnelle et évolutive, des types les plus tranchés, ni attribuer à ceux-ci une importance exclusive. Le problème consiste, pour chaque cas donné, à *préciser sa place dans la série*, dans la famille naturelle des faits auxquels il se relie plus ou moins étroitement.

L'*étiologie* peut-elle ici nous servir de guide ? Aux dénominations surannées de néphrite parenchymateuse, de néphrite interstitielle, pouvons-nous substituer des définitions basées sur la connaissance clinique ou expérimentale de la cause ? Ce serait bien là une conception conforme aux visées, aux espérances, aux conquêtes aussi de la médecine contemporaine.

En fait, étiologie, lésions, évolution clinique sont parfois si étroitement liées qu'elles se commandent presque. Les termes de néphrite goutteuse, de néphrite saturnine, disent tout. Mais c'est là presque une exception, et de nombreuses causes de doute arrêtent trop souvent le clinicien.

Certaines néphrites, malgré l'enquête la plus attentive, restent indéterminées au point de vue étiologique. On ne trouve, dans le passé des sujets, aucune tare toxique ou infectieuse que l'on puisse invoquer, et nous verrons que l'on est conduit, en pareil cas, à *supposer* la préexistence d'une auto-intoxication chronique, restée latente et ne se traduisant que tardivement par ses effets nocifs sur la glande rénale.

D'autres cas, et combien fréquents ! embarrassent par la multipli-

cité, chez le même malade, des causes pathogènes superposées. Infections anciennes (fièvre typhoïde, scarlatine, paludisme), intoxications (alcooliques, digestives), action du froid, du surmenage, de la syphilis et de son traitement, de la mauvaise hygiène, etc. Comment faire la part de tous les facteurs de néphropathie ? De quel droit éliminer tel ou tel d'entre eux ? Comment apprécier, doser le degré d'intervention pathogénique de chacun d'eux ?

Toutes ces difficultés, si souvent insolubles, c'est chaque jour que la clinique nous les présente.

Même si nous nous croyons assurés de la cause directe d'une néphrite, nous n'en pouvons pas toujours conclure avec certitude au type anatomique. La tuberculose, la syphilis, le paludisme (pour ne citer que ces trois exemples) peuvent conditionner les lésions rénales les plus diverses. L'étiologie ne serait ici une définition ni adéquate ni suffisante.

Et cependant c'est bien à elle qu'il faut recourir, mais à condition de l'envisager moins dans sa nature même que dans le *mode* et la *durée* de son action. Là est le nœud de la question, la clef des apparences si diverses que peuvent présenter les néphrites chroniques.

Combien de temps a prolongé son action la cause efficiente d'une néphrite, et avec quel degré d'intensité ; tout l'ensemble des tubes urinifères a-t-il été pris d'emblée et au même titre, ou chaque appareil glomérulo-tubulaire a-t-il été lésé successivement par un processus continu et lentement extensif ? Voilà les données fondamentales, celles qui gouvernent et expliquent l'évolution morbide.

Pour le rein comme pour le foie (1), l'intervention d'une cause pathogène à action brusque et énergique frappe d'emblée les épithéliums glandulaires, les glomérules, peut produire jusqu'à la nécrobiose aiguë des cellules sécrétantes des tubuli. C'est pour les faits de ce genre, pour les néphrites dites parenchymateuses à gros rein blanc, que Kelsch, en 1874, refusait d'admettre la nature inflammatoire de la lésion et ne voulait y voir qu'une dégénérescence rénale.

La cause est-elle moins directement agressive, son action engendrera, si elle est courte, une néphrite aiguë ou subaiguë, à la fois épithéliale et interstitielle, capable de se terminer par rétrocession ; si elle est plus prolongée, une néphrite qui pourra, à la longue, aboutir à des lésions très diffuses avec atrophie secondaire des reins.

Enfin la néphrite dite interstitielle, atrophique et urémigène, sera l'aboutissant tardif de ces lentes intoxications qui attaquent et détruisent une à une les unités glomérulo-tubulaires du rein, ne laissant à la longue qu'un moignon rénal devenu presque entièremen fibreux. La cirrhose, pour le rein comme pour le foie, est donc l'in-

(1) A. Chauffard, Formes cliniques des cirrhoses du foie. Rapport au Congrès de Moscou, août 1897.

dice d'une défense relative de l'organe, et, jusqu'à un certain point, une réaction de résistance et de protection.

C'est donc avant tout l'*évolution dans le temps* qu'il faut envisager dans la systématisation sériée des néphrites, et, sur ce point, les idées émises et développées par Brault (1) sont désormais universellement acceptées.

Dans ces dernières années, on a abandonné ces stériles discussions sur la classification anatomique des néphrites. A l'heure actuelle, la médecine s'oriente surtout vers les recherches de physiologie pathologique, et, à cet égard, la pathologie rénale a fait de très grands progrès. Les procédés d'exploration de l'activité fonctionnelle des reins se sont multipliés ; grâce à la recherche de la toxicité urinaire (Bouchard), grâce au procédé de l'élimination provoquée du bleu de méthylène (Achard et Castaigne, L. Bernard), à la cryoscopie (Koranyi, Claude et Balthazard, Léon Bernard), aux épreuves de la chlorurie alimentaire (Claude et Mauté, Widal) et de l'albuminurie provoquée (Castaigne et Chiray), on est en mesure aujourd'hui d'évaluer d'une façon assez précise la valeur fonctionnelle d'un rein.

Mais les acquisitions récentes les plus importantes concernent la pathogénie des œdèmes, de l'hypertension artérielle et de l'urémie : Achard et Lœper, Widal, Lemierre et Javal ont fait connaître le rôle si important de la rétention chlorurée dans la pathologie rénale ; Vaquez, Aubertin, Menetrier, etc., ont introduit des données nouvelles très importantes sur la pathogénie de l'hypertension artérielle des brightiques et sur les connexions physio-pathologiques des reins et des glandes surrénales. D'ailleurs bien des points restent obscurs dans ces questions et nécessiteront encore de nombreux travaux pour être élucidés.

B. — ÉTIOLOGIE GÉNÉRALE DES NÉPHRITES.

L'examen méthodique de l'urine non seulement chez les malades, mais aussi chez des sujets paraissant en pleine santé, a montré depuis longtemps combien étaient fréquentes les albuminuries imputables à des lésions rénales.

Mais si, partant de cette simple constatation de fait, on veut remonter à la notion causale, l'enquête devient des plus délicates, et ses résultats restent souvent incertains. Aussi peut-on dire que l'étiologie clinique des néphrites n'a pris un caractère scientifique que du jour où les méthodes plus pénétrantes de la pathologie expérimentale ont permis de dissocier et d'étudier, séparément ou dans leurs rapports réciproques, les données si complexes fournies par l'observation directe des malades.

(1) A. Brault, Classification clinique des néphrites. Rapport au Congrès de Moscou, août 1897.

Aujourd'hui, on peut dire que le cadre étiologique général des néphrites est tracé, grâce au concours parallèle de l'observation clinique et de l'expérimentation. Nous verrons même que, si multiples que semblent à première vue les causes de néphrite, leur mode d'action est en définitive toujours identique : toutes se réduisent, en dernière analyse, à un processus d'ordre toxique, qu'il s'agisse d'un poison absorbé ou élaboré par l'organisme, d'une toxine sécrétée par un microbe en un point quelconque de l'organisme et apportée au rein par le sang, ou qu'il s'agisse enfin d'une toxine sécrétée *in situ* par un microbe qui a envahi le rein lui-même.

Il n'y a donc pas, pour parler le langage de la pathologie générale, et comme nous le disions en commençant, de *maladies* des reins, il n'y a que des *affections* des reins. Tout l'ensemble de ce chapitre en donnera les preuves.

Suivant le degré de leur activité, on peut distinguer des causes de néphrite *prédisposantes*, *adjuvantes* et *efficientes*. Celles-ci peuvent suffire seules à créer la lésion rénale quand leur intensité est suffisante : c'est ainsi que tout sujet intoxiqué par une certaine dose de cantharide (cause efficiente) aura une néphrite, en l'absence même de toute prédisposition ; qu'un convalescent de scarlatine (cause efficiente latente) sera pris de néphrite à l'occasion d'un écart de régime, d'un refroidissement (cause adjuvante). Dans chaque cas particulier, on pourra ainsi souvent reconnaître l'intervention de plusieurs éléments étiologiques, agissant chacun pour sa part et aptes par leur concours seulement à réaliser la néphropathie.

Pour mettre un peu d'ordre dans l'exposé qui va suivre, nous répartirons les causes de néphrite en quatre groupes :

a. Conditions individuelles préalables ;

b. Rôle des conditions ambiantes, et en particulier du refroidissement ;

c. Rôle des intoxications ;

d. Rôle des infections.

I. **Conditions individuelles préalables.** — A. **Hérédité.** — Existe-t-il une hérédité rénale ?

Pour répondre à cette première question, plusieurs distinctions doivent être établies.

Il est clair que, dans une première série de faits, ce qui est héréditaire, c'est non pas la néphrite, mais la dyscrasie dont elle procède : un père goutteux et atteint de néphrite goutteuse peut avoir un fils ayant même détermination rénale de la goutte.

D'autre part, l'enfant d'une femme éclamptique peut naître albuminurique et mourir d'urémie, avec congestion intense du rein et hémorragies glomérulo-tubulaires. Là encore il ne s'agit pas d'hérédité rénale, mais d'une intoxication fœtale par la voie placentaire, avec lésions secondaires du rein.

Mais, dans d'autres cas, la filiation des phénomènes est d'une interprétation plus complexe, et les néphrites prennent l'apparence d'une affection sinon héréditaire, au moins *familiale*.

Eichorst, Kidd, Wagner ont rapporté des cas de ce genre, et Lecorché et Talamon en ont consigné un dans leur *Traité de l'albuminurie* (p. 456). Arnozan (1) cite une famille où une brightique, sœur d'un brightique, a une petite fille affectée d'albuminurie cyclique, et dont un fils avait eu une néphrite infectieuse grave.

Mais le cas le plus saisissant est celui qu'a publié Dickinson (2) : « La première génération est représentée par un frère et quatre sœurs. Le frère meurt subitement à trente-quatre ans à la suite d'une longue maladie des reins. Deux des sœurs succombent à quarante-huit et quarante-neuf ans, après avoir été albuminuriques pendant plusieurs années. Le frère avait laissé six enfants, deux garçons et quatre filles. Sur ces six enfants, quatre deviennent albuminuriques : un des garçons meurt à vingt-six ans, ayant eu de l'albumine dans l'urine depuis l'âge de douze ans ; l'aînée des filles meurt à trente-neuf ans, ayant été albuminurique depuis l'âge de seize ans ; une seconde fille meurt d'albuminurie compliquée de glycosurie ; une troisième vit encore, albuminurique. La transmission de l'albuminurie à la troisième génération se fait par les enfants de deux des filles. Sur cinq enfants de l'une, l'un est albuminurique. Sur les six enfants de l'autre, un seul, un garçon, a échappé à la maladie familiale. Enfin la quatrième génération est représentée par l'enfant de l'aîné de ces six enfants, lequel est albuminurique depuis sa naissance. »

On voit, par ce qui précède, la gravité pronostique de ces albuminuries et néphrites familiales, débutant vers l'époque de la puberté, parfois plus tôt et même dès la naissance, pour aboutir tardivement à l'atrophie rénale et à la mort par urémie.

D'autre part, Castaigne et Rathery (3) ont reconnu que certains sujets présentent une *débilité rénale congénitale*, caractérisée par la facilité avec laquelle ces individus font de l'albuminurie : un excès alimentaire, une fatigue, une infection très légère telle qu'un simple coryza, enfin la chloroformisation suffisent à provoquer chez eux le passage d'albumine dans l'urine. On peut aussi mettre en évidence expérimentalement cette débilité rénale par l'ingestion ou l'injection sous-cutanée d'ovalbumine ou par l'épreuve de la chlorurie alimentaire.

Comment expliquer tous ces faits, tant de néphrites familiales que de débilité rénale congénitale? Sans doute il faut admettre une prédisposition organique transmise et peut-être une viciation héré-

(1) Arnozan, *IIIe Congrès franç. de méd.*, Nancy, 1896.
(2) Cité par Talamon, *IIIe Congrès franç. de méd.*, Nancy, 1896.
(3) Castaigne et Rathery, Du rôle de l'hérédité en pathologie rénale (*Semaine médicale*, 9 novembre 1901). — Perrigaut, Thèse de Paris, 1905.

ditaire du milieu humoral. Castaigne et Rathery ont tenté d'en élucider expérimentalement le mécanisme pathogénique, et, d'après eux, le sérum des sujets atteints de néphrite contiendrait des substances néphrotoxiques qui passeraient de la mère au fœtus, notamment par l'intermédiaire du liquide amniotique. On aurait ainsi là un véritable substratum de l'hérédité rénale.

B. **Age.** — L'influence de l'âge est des plus nettes, et il semble qu'avec le cours des années la tendance aux néphrites devienne de plus en plus accusée.

Une statistique de Lecorché et Talamon donne la proportion suivante d'albuminuriques suivant l'âge des sujets ; chez les enfants, 11 p. 100 ; chez l'adulte, 22 à 25 p. 100 ; vers soixante-cinq ans, 48 p. 100 ; vers soixante-quinze ans, 60 p. 100 ; passé quatre-vingts ans, 71 p. 100.

Rien d'étonnant à cela ; avec les années, les causes pathogéniques de néphrite se succèdent et s'additionnent par infection, par autointoxication, et l'on pourrait presque dire que la vieillesse n'est que le résultat anatomique et fonctionnel d'une lente et complexe imprégnation toxique. Réduite à l'état de simple *longévité*, la vieillesse n'est ni une maladie ni un processus *morbide*.

Si les organes des vieillards sont presque toujours plus ou moins lésés, c'est que, dans la réalité, la longévité ne se sépare guère de nombreuses occasions ou agressions morbides. Qui a beaucoup vécu a presque toujours beaucoup souffert, pourrait-on dire au sens médical du mot, et combien d'infections, d'intoxications légères ou graves, n'a pas eues à subir un vieillard ! S'il a résisté, ce n'est qu'en partie et en gros, mais toujours plus ou moins aux dépens de ses unités organiques, et ses reins, comme ses autres parenchymes, portent la trace des coups subis. La vie n'est pas seulement l'ensemble des fonctions qui résistent à la mort, suivant le célèbre aphorisme de Bichat, elle est aussi l'ensemble des fonctions qui résistent à la maladie, mais non sans y laisser à la longue quelque chose de leur intégrité.

Le rein sénile ne nous paraît donc qu'une modalité étiologique de la sclérose rénale, dans ses formes les plus atténuées, en tenant compte également des lésions, si fréquentes chez le vieillard, que peuvent présenter les segments inférieurs de l'appareil urinaire.

Là où les différences commencent, c'est quand on envisage non plus les caractères morphologiques ou étiologiques du rein sénile, mais ses conséquences cliniques. Rien ici qui rappelle les symptômes que nous étudierons à propos de la néphrite atrophique lente. Urines rares, atteignant le chiffre moyen de 900 grammes chez l'homme, de 650 grammes chez la femme (Demange) ; diminution de l'urée et des phosphates, en rapport sans doute avec la diminution de l'alimentation ; ni albuminurie, ni hypertrophie ventriculaire gauche.

Voilà des caractères différentiels importants, auxquels il serait intéressant d'ajouter l'étude méthodique de la perméabilité rénale chez le vieillard. Ils se comprennent aisément si l'on tient compte de l'amoindrissement général des fonctions organiques chez le sénile. Contre une lésion restrictive d'un organe, le sujet jeune ou en pleine vigueur lutte par le processus de l'hypertrophie compensatrice ; le vieillard subit sans réagir et diminue la fonction. « L'atrophie de l'organe marche parallèlement à celle de la fonction » (Demange).

Le rein sénile n'en est pas moins un rein lésé, suffisant à peu près à la dépuration moyenne de l'organisme, mais rapidement insuffisant pour peu qu'une affection aiguë se surajoute. C'est pour cela que si souvent, chez le vieillard, une pneumonie, un érysipèle, conduisent rapidement à l'urémie. L'infection intercurrente révèle la lésion rénale restée latente et s'en trouve aggravée et modifiée dans son évolution symptomatique.

Si donc les lésions rénales sont d'autant plus fréquentes qu'un individu avance en âge, il ne faut cependant pas perdre de vue que chez les enfants les néphrites aiguës viennent aussi fréquemment que chez les adultes compliquer les infections les plus diverses, fièvres éruptives, affections bronchopulmonaires et surtout infections intestinales. D'où la nécessité de toujours pratiquer l'examen méthodique des urines, chez les sujets de tout âge.

C. **Gravidité.** — L'influence de la gestation et de l'accouchement est considérable, et depuis longtemps l'observation clinique a montré la fréquence chez la femme enceinte de l'albuminurie, de l'éclampsie, de la néphrite et de la pyélonéphrite.

On n'admet plus guère aujourd'hui l'origine purement mécanique de l'albuminurie gravidique, par compression des veines rénales ; avec Pinard, Clifford Allbutt (1), Bouffe de Saint-Blaise, on incrimine plutôt un processus d'auto-intoxication chez la femme enceinte, la production de toxines qui produiraient la stéatose du foie, des reins (Mayor), la splénomégalie, les polynévrites puerpérales, etc.

Si les primipares sont plus souvent que les multipares atteintes d'éclampsie, ce serait même, d'après Clifford Allbutt, parce que l'organisme serait, par le fait d'une grossesse antérieure, comme vacciné, soit par production d'une antitoxine, soit par accoutumance acquise des cellules de l'organisme. La femme serait, pour ainsi dire, immunisée par une première grossesse.

Il ne faudrait pas, du reste, se refuser à admettre toute influence d'ordre mécanique, et il semble que l'utérus gravidique puisse comprimer les uretères et peut-être les veines rénales, mettre par cela même les reins en état de rétention et de plus grande vulnérabilité nfectieuse. Dès lors, la constipation aidant, l'infection colibacillaire

(1) T. Clifford Allbutt, *The Lancet*, 1897, p. 579.

peut se produire, quelquefois sous le type ascendant, le plus souvent sous le type descendant. Le fait est bien démontré désormais pour les pyélonéphrites gravidiques [Bar, Cathala (1)]. On ne sait encore s'il en est de même pour les néphrites et s'il s'agit ici de microbes ou de toxines.

La nature de la toxine ou des toxines gravidiques (?) est mal connue. Peut-être s'agit-il d'une toxine élaborée dans l'intestin à la faveur de la constipation. Certains auteurs admettent plus volontiers l'accumulation dans le sang de ptomaïnes produites par la dégénérescence des cellules de la caduque : des rapports intimes semblent, en effet, unir la vie du fœtus à l'albuminurie maternelle. L'albuminurie est rare chez les femmes qui portent un fœtus mort et macéré ; si le fœtus vient à mourir, l'albuminurie et les accidents urémiques peuvent cesser rapidement ; les faits publiés par Trautenroth (2), Lannois (3) en ont donné la preuve.

S'il est vrai que ces néphrites gravidiques sont en général superficielles, résolutives, et ne passent pas à l'état chronique, elles n'en présentent pas moins, dans certains cas, une allure très spéciale, en ce sens que chaque nouvelle grossesse peut en amener le retour et l'aggravation ; c'est ce que Vinay (4) a appelé le *rein gravidique à répétition*. Dans un cas, par exemple, au cours de six grossesses l'albuminurie survient, s'accompagne de dyspnée urémique et d'accouchement prématuré ; chaque fois, une fois l'utérus libéré, l'albumine disparaît en quinze à vingt jours, et la santé se rétablit. La dernière grossesse amena des accidents mortels d'urémie.

Il semble que, dans les faits de ce genre, le rein reste, d'une grossesse à l'autre, en état d'imminence morbide, de guérison apparente, et l'on peut comparer ces *accidents gravido-rénaux* aux accidents gravido-cardiaques dont la fréquence est bien connue.

On ne confondra pas ces néphrites gravidiques avec les néphrites *post partum*, dues, suivant les cas, soit à une cystite avec infection ascendante, soit à une septicémie puerpérale.

D. Aplasie artérielle et chlorose. — Les travaux de Lancereaux, de ses élèves J. Bezançon (5), Poillot (6), ont mis en lumière un type assez particulier de néphrite, qui évolue chez les jeunes gens, aux environs de la vingtième année, et serait lié à un état d'hypoplasie congénitale des vaisseaux.

Suivant ces auteurs, les sujets de ce genre présentent un facies spécial : le développement corporel peut être incomplet, se rapprocher

(1) Cathala, Pyélonéphrite gravidique. Thèse de Paris, 1904.
(2) A. Trautenroth, *Zeitschrift für Gebürtsh. und Gynæc.*, Bd. XXX, 1894.
(3) Lannois, *Lyon médical*, 10 janvier 1897.
(4) Vinay, *Arch. de tocol.*, 1894.
(5) J. Bezançon, D'une néphrite liée à l'aplasie artérielle. Thèse de Paris, 1889.
(6) J. Poillot, Contribution à l'étude de la néphrite artérielle chez les jeunes gens. Thèse de Paris, 1891.

de l'infantilisme (1), ou semble normal ; mais le facies a la pâleur cireuse des chlorotiques, le système pileux du visage, des aisselles, du pubis, est presque glabre, la verge et les testicules sont de petit volume. La radiale, sous le doigt, est très grêle et la matité préaortique bien moindre qu'à l'état normal (3 à 4 centimètres au plus chez l'homme).

Sur ce terrain organique, vicié par cette dystrophie souvent héréditaire, se montrent peu à peu, et sans cause clinique appréciable, les signes d'une sclérose rénale : hypertension artérielle, hypertrophie ventriculaire gauche avec bruit de galop, polyurie faiblement albumineuse, enfin accidents d'insuffisance rénale et d'urémie.

Anatomiquement, angustie généralisée des vaisseaux artériels, avec amincissement et stéatose de leur paroi (J. Bezançon) ; atrophie des reins telle que leur poids peut tomber à 80, à 45 grammes; lésions des artérioles interlobulaires, avec endo-périvascularite, et sténose par transformation hyaline.

Ce type anatomique et clinique est moins rare, pour qui le connaît, qu'on ne pourrait le supposer, et nous en avons observé plusieurs cas très nets. Mais peut-on admettre, avec Lancereaux, la subordination de la sclérose rénale à l'aplasie artérielle? Brault s'est élevé contre cette opinion ; il a démontré qu'une lésion simplement sténosante d'une artère ne suffit jamais à entraîner des lésions dans le viscère qu'elle irrigue. Mais il semble bien vraisemblable qu'elle diminue du moins la résistance de l'organe ; ainsi la moindre infection ou la moindre intoxication léseront aisément de tels reins. Castaigne a d'ailleurs mis en évidence, par les procédés indiqués plus haut, une « débilité rénale » chez plusieurs sujets répondant à ce type clinique. Une autre explication mérite, suivant nous, d'être envisagée : la maladie toxique ou infectieuse (tuberculose ou syphilis par exemple) qu'on trouve ou du moins qui doit être à l'origine des malformations vasculaires, ne pourrait-elle avoir altéré les reins en même temps que le système artériel?

Du type précédent se rapprochent les faits décrits par Dieulafoy sous le nom de *chloro-brightisme* (2). Ici, on a affaire à des femmes ou jeunes filles présentant tous les attributs de la chlorose, y compris l'hypoglobulie et l'abaissement de la valeur globulaire. Mais l'examen clinique permet en outre de déceler toute une série de symptômes brightiques, qui, joints aux mauvais effets de la diète carnée et aux bons résultats de la diète lactée, trahissent la lésion rénale.

D'après Dieulafoy, les cas de ce genre peuvent se grouper en deux séries : dans la première, pas d'albuminurie, mais petits accidents du brightisme associés d'une façon intime aux symptômes de la chloro-anémie ; dans la deuxième série, l'albuminurie apparaît en outre, passagère ou persistante, mais toujours peu abondante.

(1) Moutard-Martin et Bacaloglu, *Soc. méd. des hôp.*, 4 février 1898.
(2) Dieulafoy, *Acad. de méd.*, 20 juin 1893.

Quant à l'évolution ultérieure des accidents, « dans la très grande majorité des cas, dit Dieulafoy, le chloro-brightisme n'aboutit pas à la maladie de Bright confirmée. Cet état morbide se traduit par les petits accidents du brightisme, avec ou sans albuminurie. Dans d'autres cas, néanmoins, le chloro-brightisme a pu aboutir aux graves accidents chloro-urémiques, et même à la mort ».

Ces faits ont été très discutés, et certains auteurs, entre autres Hayem, affirment n'avoir jamais vu de chlorotiques être ou devenir brightiques. Par contre, on sait que certains brightiques deviennent des anémiques; on a même cité des cas d'anémie pernicieuse (M. Labbé, Lortat-Jacob et Salomon). Aussi y aurait-il lieu peut-être de reviser cette question ; il faudrait sans doute tenir grand compte de cette notion établie par le professeur Landouzy, que la chlorose n'est pas une maladie essentielle, mais seulement un syndrome anatomo-clinique relevant de causes diverses et particulièrement de la tuberculose ; il serait donc très possible que la même cause qui a lésé les organes hématopoiétiques ait simultanément affecté les reins.

II. **Conditions ambiantes.** — Parmi les conditions ambiantes, *de milieu*, qui peuvent être causes de néphrite, la plus importante de beaucoup est le *froid* ou, pour mieux dire, le *refroidissement*.

Deux catégories de faits sont à distinguer, suivant le mode et l'intensité d'action du refroidissement.

L'action lente, prolongée, du froid humide, dans un logement malsain par exemple, ou dans les métiers qui exposent au passage brusque du chaud au froid, a été souvent incriminée comme cause de néphrite chronique diffuse à marche rapide, aboutissant au gros rein blanc (Rayer). Cela est vrai, mais pas sous une forme absolue, et, dans les cas de ce genre que Chauffard a pu observer, il a toujours constaté l'association d'autres facteurs pathogéniques, le surmenage, la mauvaise hygiène alimentaire, les excès alcooliques ; il semble surtout qu'il y ait lieu d'incriminer fréquemment la tuberculose.

Le refroidissement unique et brusque, au contraire, détermine souvent la néphrite aiguë ou subaiguë, mais peut-on le considérer comme seul élément étiologique ? Dans une première catégorie de faits, le froid agit évidemment comme simple cause occasionnelle : il s'agit par exemple de scarlatineux convalescents portant encore dans la gorge des streptocoques virulents, — de syphilitiques en pleine poussée d'accidents secondaires, — de tuberculeux à lésions avérées ou latentes. A l'occasion d'un coup de froid, ces sujets font une néphrite aiguë streptococcique, syphilitique ou tuberculeuse.

Mais, d'autres fois, une néphrite aiguë éclate le lendemain d'un refroidissement chez un sujet paraissant en parfaite santé. Il est désormais certain qu'un grand nombre de ces cas relèvent encore d'une infection latente, tuberculose le plus souvent, réveillée par le coup de froid. Mais celui-ci ne peut-il agir parfois par un autre

mécanisme ? Les expériences de Wertheimer, de Delezenne ont montré que la réfrigération cutanée entraînait une vaso-constriction du rein et une diminution de la perméabilité rénale. Les expériences de Castets (1) ont montré qu'il se produit en outre une exagération des produits de désassimilation, une destruction globulaire intense, une modification des fermentations intestinales avec indicanurie et un arrêt de la fonction antitoxique du foie. Ainsi la diminution de la perméabilité rénale et l'hypertoxicité des humeurs s'additionneraient et feraient de certaines néphrites aiguës *a frigore* des néphrites toxiques. D'autre part, le froid peut déterminer le passage de microbes intestinaux dans le sang : la néphrite *a frigore* pourrait donc aussi être, et en réalité est souvent, une néphrite infectieuse.

Quoi qu'il en soit, rien n'est mieux fait que cet exemple des néphrites *a frigore* pour montrer combien est complexe le mode d'action physiologique d'une cause clinique très simple en apparence. Derrière cette notion physique du refroidissement, l'expérimentation décèle en réalité un processus d'auto-intoxication et d'infection.

C'est en somme à ce double processus que peuvent se ramener toutes les conditions que nous venons d'énumérer comme favorisant les néphrites : ou bien elles favorisent la production de ces infections ou de ces intoxications, ou bien elles diminuent la résistance que le rein offre normalement à ces agressions.

III. **Les intoxications.** — Le nombre est considérable des substances qui, en s'éliminant par la voie rénale, peuvent devenir le point de départ de *néphrites toxiques*. Nous diviserons ces intoxications en *exogènes* et *endogènes*, suivant que le poison vient du dehors et est ingéré, ou se forme au sein même de l'organisme.

1° **Poisons exogènes.** — Les poisons capables de léser le rein peuvent être de nature chimique très variée, métaux, métalloïdes, sels, alcaloïdes, sans parler des toxines microbiennes que nous retrouverons à propos des néphrites infectieuses. Sans prétendre les passer tous en revue, nous examinerons le mode d'action des principaux.

Ce mode d'action des poisons est subordonné avant tout à la nature de la substance toxique, à son degré plus ou moins grand de nocivité pour la glande rénale. Entre la nécrobiose diffuse et brutale des épithéliums des tubuli et la destruction lente, successive, des appareils glomérulo-tubulaires pris un à un, toutes les gradations peuvent être observées, et aussi tous les types de lésion, depuis la stéatose aiguë jusqu'à la néphrite interstitielle atrophique.

A. Pour les SUBSTANCES A ACTION TOXIQUE FORTE, les lésions sont avant tout épithéliales et présentent des localisations électives au niveau des canaux à épithéliums striés, c'est-à-dire des tubes contournés et des branches ascendantes de Henle.

(1) CASTETS, Pathogénie de la néphrite aiguë *a frigore*. Thèse de Bordeaux, 1896.

Les principaux types de ces poisons sont : la *cantharide* (que nous retrouverons à propos des néphrites aiguës), le phosphore, les sels de mercure et l'arsenic.

L'action du *phosphore* a été bien étudiée expérimentalement par Cornil et Brault. L'évolution des lésions est remarquable par sa constance et sa régularité ; ce qui les caractérise par-dessus tout, c'est une nécrose massive avec dégénérescence graisseuse. Nous retrouverons donc ces faits en étudiant la dégénérescence graisseuse.

Dans l'*arsenicisme* (1), les symptômes diffèrent suivant que l'empoisonnement est aigu et par fortes doses, ou lent, par faibles doses longtemps continuées.

Dans le premier cas, l'anurie peut être immédiate, ou être précédée d'oligurie au quatrième jour et devenir complète au cinquième jour (cas du duc de Praslin, Tardieu), ou n'apparaître que tardivement, et même au huitième jour (Mathieu).

Anatomiquement, on constate une congestion rénale intense (G. Brouardel), ou de la stéatose et de la desquamation des épithéliums tubulaires (Lolliot).

L'albuminurie s'observe dans les formes lentes ; les signes d'une néphrite interstitielle vulgaire peuvent même apparaître au cours d'intoxications professionnelles chroniques, par le vert de Schweinfurth par exemple.

Des lésions du même type ont été observées dans l'empoisonnement expérimental aigu par le *cuivre* (2) : congestion de la substance corticale et dégénérescence graisseuse des épithéliums tubulaires.

Dans l'empoisonnement *mercuriel*, en particulier par le *sublimé*, les lésions sont un peu différentes : elles consistent surtout en une nécrose massive des épithéliums, avec intégrité des glomérules (Chauffard) (3).

Les acides forts, l'*acide sulfurique* par exemple, frappent également de mort les épithéliums contournés, les transforment en masses troubles, vitreuses, sans contours ni noyaux colorables, et cela même quand la mort est très rapide, survenue au bout de cinq heures par exemple (4). Dans les cas à marche lente, les lésions se cantonnent en foyers ; un certain nombre de tubuli présentent un épithélium bas ou cubique ; les glomérules sont atteints d'endo-glomérulite stratifiée.

On pourrait, aux exemples précédents, en ajouter bien d'autres. Qu'il suffise de remarquer que, dans tous ces faits, il n'y a pas à proprement parler de néphrite ; les épithéliums sécréteurs sont

(1) G. Brouardel, Étude sur l'arsenicisme. Thèse de Paris, 1897.
(2) W. Filehne, *Deutsche med. Woch.*, 1897, p. 297.
(3) A. Chauffard, La néphrite par le sublimé (*Semaine médicale*, 11 janvier 1905).
(4) E. Fraenkel et F. Reiche, *Archiv für path. Anat.*, t. CXXXI, p. 1.

frappés de mort, trop brutalement pour qu'aucune réaction inflammatoire puisse se produire à leur niveau ou dans le tissu conjonctif ambiant.

B. Les POISONS DE NOCIVITÉ MOYENNE pour le rein produisent au contraire albuminurie et néphrite, le plus souvent à titre passager, à moins que l'intoxication ne se prolonge ou qu'un processus associé et secondaire (d'auto-intoxication par exemple) n'en continue les effets.

Un grand nombre de substances rentrent dans ce groupe de poisons rénaux, et certaines d'entre elles sont d'autant plus importantes à connaître que la thérapeutique les emploie. Leur usage médical suppose donc toujours que le rein du malade est préalablement sain et qu'il supporte sans inconvénient la dose administrée.

Parmi ces médicaments à action irritante sur les reins, il faut citer les *balsamiques* (térébenthine, copahu, cubèbe, santal), les *sels de potasse* à doses élevées ou trop longtemps continuées. Même le *chlorure de sodium* ingéré à la dose de 1 à 4 grammes par kilogramme d'animal peut provoquer un état de dégénérescence hyaline et granuleuse des épithéliums des tubuli (J. Levi), et Silvestri (1) a rapporté plusieurs observations de néphrites survenues chez des enfants sans antécédents pathologiques, mais faisant un usage quotidien immodéré de sel. Du reste, nous verrons plus loin l'importance du rôle du chlorure de sodium dans la pathogénie de certains accidents des néphrites.

Les traitements *mercuriels* peuvent s'accompagner d'albuminurie et de cylindrurie, sans que le plus souvent on puisse dire qu'il y a une véritable néphrite au sens clinique du mot.

Les médicaments à élimination lente sont souvent nocifs pour le rein ; tel le *sulfonal*. Dans un cas relaté par R. Stern (2), 150 grammes de sulfonal avaient été ingérés en cinq mois; de l'albuminurie se produisit, et le malade mourut dans le coma. Ses reins présentaient des lésions diffuses de néphrite toxique, avec nécrose des épithéliums tubulaires.

Depuis longtemps, on a noté l'apparition, après anesthésie par le *chloroforme*, d'albumine et de cylindres dans les urines de certains sujets ; et les recherches expérimentales ont montré l'existence, après une anesthésie prolongée, de lésions granulo-graisseuses et nécrobiotiques des cellules des *tubuli contorti*. D'après Eisendraht (3), l'éthérisation donnerait un peu moins souvent de l'albuminurie (25 p. 100 pour l'éther, 32 p. 100 pour le chloroforme), et la cylindrurie serait de plus courte durée. — On devra, en tout cas, n'anes-

(1) SILVESTRI, *Bull. della Soc. med.-chir. di Modena*, XXX, VII (analysé in *Semaine médicale*, 1905, p. 6).

(2) R. STERN, *Deutsche med. Woch.*, 1894, n° 10.

(3) D. EISENDRAHT, *Deutsche Zeitschrift für Chir.*, t. XL, 5-6.

thésier les brightiques qu'en cas d'absolue nécessité, et avec les plus grandes précautions. Castaigne et Rathery, pour expliquer pourquoi certains sujets présentent de l'albuminurie après la chloroformisation, tandis que la majorité des individus n'en présentent pas, invoquent ici encore une « débilité rénale », congénitale ou acquise.

L'*iodoforme* peut également provoquer des néphrites subaiguës (Coyne et Cavalié) (1).

L'action de l'*alcool* sur les reins a été souvent incriminée comme causes de néphrites diffuses aiguës ou chroniques. Quand le sujet meurt d'alcoolisme aigu, on trouve des reins gros, cylindroïdes, plus longs et plus épais, moins larges que normalement; le parenchyme est cyanotique, d'un rouge foncé uniforme, et semé de petites ecchymoses sous-capsulaires. Dans les cas à marche lente, le rein est plus mou, moins congestionné. Dans les deux cas, on constate des lésions de néphrite diffuse, avec stéatose plus ou moins intense.

Il serait difficile actuellement de dire quelle part revient à l'*alcoolisme chronique* dans la genèse des néphrites. Nous sommes en droit de soupçonner que cette part est large ; mais l'association, si fréquente en clinique, d'autres causes pathogènes est une cause d'erreur dont il faut toujours se garder. Nous retrouverons cette question à propos de la néphrite atrophique lente.

C. Le type des POISONS A NOCIVITÉ LENTE pour le rein est le *plomb*. Les expériences classiques de Charcot et Gombault (2) ont donné, des lésions rénales dans le saturnisme expérimental, une description classique. Chez des cobayes intoxiqués pendant plusieurs mois par un mélange de son et de blanc de céruse, on trouve les reins augmentés de volume, mais rouges et granuleux. Histologiquement, petits blocs calcaires dans les branches grêles de Henle ; altération et atrophie isolée, successive, des systèmes tubulaires, avec épaississement de leurs parois, et sclérose secondaire autour des canalicules modifiés. Les glomérules, les petits vaisseaux artériels ne seraient pris que secondairement et à titre accessoire.

Ces lésions du *rein saturnin* (3) sont très fréquentes chez l'homme, et nous aurons à en parler longuement en étudiant la néphrite atrophique lente, dont la néphrite saturnine constitue un type parfait ; mais il est un autre élément pathogène dont il faut ici tenir compte : le saturnisme détermine chez l'homme des modifications nutritives et humorales à peu près identiques à celles de la goutte (E. Gaucher), ou même il fait naître la goutte articulaire (goutte saturnine), si bien que l'atrophie rénale peut être le résultat commun d'une double intoxication, l'une exogène par le plomb,

(1) COYNE et CAVALIÉ, *Soc. de biol.*, avril 1904.
(2) CHARCOT et A. GOMBAULT, *Arch. de physiol.*, 1881.
(3) PAVIOT, Le rein saturnin. Thèse de Lyon, 1896.

l'autre endogène par l'acide urique en excès ; cela est d'autant plus vraisemblable que le plomb s'élimine peu par les urines et s'accumule peu dans le rein (Meillère).

Si le plomb est le type des poisons à nocivité lente, c'est que, dans l'immense majorité des cas, il est absorbé par l'organisme à doses infinitésimales et très longtemps répétées. Cela ne veut pas dire qu'absorbé à fortes doses il ne soit pas capable de léser le rein d'une façon plus brutale. Inversement, tous les poisons à nocivité forte ou moyenne sont susceptibles, lorsqu'on les absorbe à doses très faibles et longtemps prolongées, de reproduire des lésions identiques à celles de la néphrite saturnine : ainsi l'arsenic, l'oxamide, l'acide oxalique (Ebstein et Nicolaïer) (1).

2° **Poisons endogènes.** — Les poisons relevant de l'auto-intoxication jouent, dans la genèse des néphrites, un rôle encore plus important que les agents toxiques que nous venons d'étudier. L'expérimentation nous a, depuis quelques années, donné sur ce point capital la plus riche moisson de documents (2). Sans prétendre passer en revue toutes les lésions rénales imputables aux auto-intoxications, nous dirons un mot des principales.

La plus typique des néphrites autotoxiques est la *néphrite goutteuse*, assez fréquente pour s'observer chez le quart des goutteux environ (Bouchard), et réalisant le plus souvent le rein contracté, le petit rein rouge granuleux, avec ou sans infiltrations uratiques interstitielles.

Plus fréquente chez les vieux goutteux, à attaques anciennes et répétées, la sclérose rénale peut cependant être précoce ; nous avons trouvé ainsi une atrophie profonde des reins chez un homme jeune encore et qui n'avait eu qu'une seule attaque de goutte un an avant.

On a naturellement incriminé l'action irritante causée sur le rein par le passage de l'acide urique en excès (Lecorché et Talamon, Cornil et Brault). Et cependant l'acide urique semble peu toxique, et Bouchard a pu en injecter jusqu'à 61 centigrammes par kilogramme sans provoquer de lésions rénales.

C'est alors aux urates que l'on a attribué l'action nocive, et Virchow a attribué la néphrite goutteuse au passage à travers les épithéliums tubulaires des *urates neutres*, tandis que les *urates acides* formeraient, par leur cristallisation dans la substance médullaire, les stries blanchâtres typiques que l'on observe si souvent, et dont le rôle serait surtout mécanique.

Mais l'acide urique et les urates ne sont pas tout dans la goutte,

(1) W. Ebstein et A. Nicolaier, *Archiv f. path. Anat. und Physiol.*, 1897, p. 366-389.

(2) On trouvera toute la bibliographie du sujet dans une Revue générale de A. Gouget, Rôle de l'auto-intoxication dans la pathogénie des néphrites (*Gaz. des hôp.*, 30 novembre et 7 décembre 1895).

et l'auto-intoxication est plus complexe. Peut-être faut-il faire aussi intervenir l'oxalurie, si commune chez les goutteux, la présence de bases alloxuriques (xanthine et hypoxanthine).

Dans cette dernière théorie, développée par Kolisch (1), le fait capital est l'augmentation de la dissociation des nucléo-albumines, d'où l'augmentation corrélative des xanthines, ou principes alloxuriques; avec ces dernières substances, on pourrait expérimentalement reproduire le rein goutteux. Le véritable agent toxique serait donc non l'acide urique ou les urates, mais les dérivés surabondants d'une élaboration viciée des nucléines et nucléo-albumines.

Chez les *diabétiques*, l'albuminurie est très fréquente (1 fois sur 10 d'après Lecorché, Hirschfeld), surtout chez les arthritiques obèses; elle ne s'observe que rarement au cours du diabète dit pancréatique (Lancereaux). Dans un certain nombre de cas, elle relève d'une complication, infection surajoutée (tuberculose, etc.). D'autres fois, il s'agit de diabétiques artérioscléreux, qui présentent une néphrite atrophique lente, et, dans ces cas, on peut se demander si le diabète entre ou non dans l'étiologie de ces lésions. Mais, parfois aussi, l'albuminurie s'observe chez des diabétiques, qui ne présentent aucune cause de néphrite reconnaissable en dehors de leur diabète (diabète albumineux de Lancereaux).

Pour expliquer ce dernier cas, on n'a pour ainsi dire que l'embarras du choix, étant données toutes les incertitudes chimiques qui règnent encore sur les auto-intoxications chez le diabétique. L'action irritante de l'acétone sur les reins, niée par Frerichs, Dreschfeld, Lépine, a été admise expérimentalement par von Jaksh, Albertoni et Pisenti, Boix. De même, on a attribué les lésions rénales à l'acide diacétique, à l'acide β-oxybutyrique, aux extractifs provenant de l'alimentation carnée, en particulier la créatinine, enfin à l'ammoniaque urinaire (Hallervorden). Il est, du reste, très possible que la lésion rénale soit la résultante commune d'une auto-intoxication très complexe.

N'oublions pas, d'autre part, que, chez le diabétique, l'albuminurie n'implique pas toujours la néphrite et que, peu abondante ou passagère, elle peut apparaître au cours du diabète gras, non cachectique, en l'absence de toute lésion inflammatoire ou nécrobiotique du rein.

Lancereaux invoque, dans ces cas, un désordre de l'innervation bulbaire. Ne pourrait-on pas aussi bien invoquer un trouble de la nutrition portant sur les albumines comme sur les hydrates de carbone? L'alternance de l'albuminurie et de la glycosurie chez certains malades rend vraisemblable cette hypothèse, et ce que nous savons aujourd'hui des albuminuries digestives impose de nouvelles

(1) Kolisch, *Wien. klin. Woch.*, 1895, n° 45.

recherches sur ces albuminuries des diabétiques. Peut-être existe-t-il chez eux un degré limité de « tolérance », pour les albumines, analogue à celui que M. Labbé a bien mis en évidence pour les hydrates de carbone.

Signalons enfin l'existence fréquente, dans les reins des diabétiques, de lésions d'infiltration glycogénique (Armanni-Ehrlich) et de nécrose de coagulation (Ebstein-Straus), qui ne paraissent pas déterminer à elles seules d'albuminurie, car on les a trouvées à l'autopsie de malades qui n'avaient jamais eu d'albuminurie.

L'infiltration glycogénique serait constante chez les diabétiques d'après Ehrlich, très fréquente seulement d'après Straus; en tout cas, elle serait caractéristique. Quant aux lésions de nécrose (Ebstein), elles sont susceptibles des mêmes interprétations pathogéniques que nous avons rapportées plus haut au sujet des néphrites des diabétiques.

Dans les *cachexies*, et en particulier chez les *cancéreux*, nombreuses et complexes sont également les conditions de l'empoisonnement. Chez 43 p. 100 des cancéreux, dit Bamberger, existent des lésions de néphrite. Mais ces néphrites ne surviennent guère qu'au cours des cancers ouverts, ulcérés, septiques; s'agit-il d'un poison cancéreux spécial, de la toxine urinaire isolée par Griffiths; ou au contraire de produits septiques, par infection et putridité secondaires; de ptomaïnes anormales d'origine cellulaire, comme l'a supposé Gaucher? Toutes ces hypothèses ont été émises (1).

Une mention spéciale doit être faite pour les néphrites qui accompagnent les cancers du rein (Albarran); mais nous les retrouverons dans le chapitre qui traite de ces tumeurs.

Chez les *surmenés*, l'urine est hypertoxique et peut contenir de l'acide urique en excès, de l'acide oxalique, de la créatinine, de l'ammoniaque; mais, si le surmenage n'arrive pas à la mort par autotyphisation, l'albuminurie n'est que passagère. Charrin et Roger ont du reste montré que, en pareil cas, l'auto-intoxication s'accompagne d'auto-infection d'origine intestinale, ce qui vient encore compliquer l'interprétation des phénomènes.

Dans certaines *dermatoses*, c'est bien par auto-intoxication que paraît naître la néphrite. Tel est le cas pour les néphrites qui apparaissent, sans autre cause appréciable, au cours de poussées aiguës de lichen, de psoriasis et surtout d'eczéma. Des observations assez probantes ont été publiées pour cette dernière dermatose, et qui semblent bien prouver l'existence de rapports intimes entre les déterminations rénales et cutanées. Sur sept cas, notamment,

(1) L'hypertoxicité urinaire des cancéreux, déjà étudiée par Surmont, Gautier et Hilt, a été confirmée par les expériences de Fritz Meyer (Fritz Meyer, *Zeitschrift f. klin. Med.* (Bd. XXXIII, fasc. 5 et 6). 20 à 30 centimètres cubes d'urine de cancéreux tuent 1 kilogramme d'animal vivant au lieu de 65 centimètres cubes, chiffre normal.

publiés par Bruhns (1), trois fois l'albuminurie s'est montrée avant toute médication.

Dans d'autres faits, c'est non la poussée éruptive, mais la disparition brusque de l'eczéma que l'on a mise en cause comme capable de produire une métastase chimique par rétention toxique (E. Gaucher).

Rien ne prouve, du reste, que, dans ces néphrites des eczémateux, la dermatose soit cause de l'affection rénale, et les deux processus peuvent très bien être des coeffets d'une même condition humorale préalable et de nature encore indéterminée.

Ajoutons que deux autres causes d'erreur peuvent ici intervenir : infection d'origine cutanée, au cours des pyodermites, et c'était probablement le cas pour une néphrite aiguë observée par Bothezat chez un sujet atteint depuis quatre mois d'une gale grave, avec lésions intenses et généralisées; — et action des médicaments employés ; Max Baatz (2) a vu ainsi évoluer des néphrites aiguës chez des galeux traités par la pommade au naphtol ; la mort survint même chez un enfant de six ans qui avait subi six frictions naphtolées, et l'examen histologique montra que les épithéliums des tubuli étaient en état de tuméfaction trouble très prononcée.

De ces néphrites d'origine dermopathique, on peut rapprocher celles qui apparaissent au cours des *vastes brûlures de la peau*, et souvent avec des symptômes graves, urines rares, albumineuses, pouvant contenir du sang ou de l'hémoglobine, anurie même dans certains cas. A l'hypothèse de la suppression des fonctions de la peau, certains auteurs ont substitué l'intervention des réflexes consécutifs à l'irritation des territoires sensitifs de la peau, et surtout l'auto-intoxication. L'urine des brûlés est hypertoxique, et l'on a incriminé une ptomaïne analogue à la muscarine (Lustgarten), ou un corps voisin de la peptotoxine de Brieger (3). Ajoutons que les ulcérations intestinales, qui surviennent fréquemment chez ces sujets, et dont la pathogénie est du reste encore parfaitement inconnue, peuvent sans doute être la source d'infections septicémiques; le fait a été démontré expérimentalement.

Les *néphrites d'origine gastro-intestinale* semblent relever plus particulièrement de l'infection, des fermentations digestives, de l'exaltation de virulence du colibacille. Nous les retrouverons donc dans le paragraphe suivant. Mais il nous semble qu'on devrait accorder aux écarts alimentaires une place beaucoup plus grande qu'on ne le fait dans l'étiologie des néphrites, et particulièrement des néphrites chroniques. Nombre de ces sujets atteints de néphrites

(1) C. Bruhns, *Berlin. klin. Woch.*, 1895, p. 606.
(2) Max Baatz, *Centralbl. f. klin. Med.*, 15 septembre 1894.
(3) E. Gaucher et Gallois, Thérapeutique des maladies du rein, 1896, t. I, p. 102.

chroniques dont l'origine nous échappe ont une hygiène alimentaire déplorable, et il ne nous semble pas illogique de chercher dans leurs excès ou leurs erreurs d'alimentation, répétées journellement pendant des années, la cause de ces néphrites à étiologie obscure.

Cette opinion nous semble justifiée par ce qu'on sait aujourd'hui sur les *albuminuries digestives*. Déjà Cl. Bernard avait vu une albuminurie passagère succéder à l'ingestion à jeun de six œufs crus ; mais d'autres auteurs n'ont pas observé le même résultat, même après ingestion de dix, douze et jusqu'à dix-neuf blancs d'œufs (Dobradin). Il est donc probable que, pour les cas positifs, le rein présentait déjà une lésion minime, latente, mais capable de réagir sous forme d'albuminurie devant une agression toxique quelconque (Chauffard). Or on sait aujourd'hui qu'on peut considérer comme plus ou moins toxique toute albumine hétérogène. Castaigne et Chiray ont eu l'idée ingénieuse d'utiliser ce fait comme un véritable procédé d'exploration de l'intégrité fonctionnelle des reins (épreuve de l'albuminurie provoquée par lavement d'ovalbumine). Il est vrai, d'autre part, que ces albumines hétérogènes, si elles ne sont guère assimilables et passent en presque totalité dans les urines après injection directe dans le sang ou dans le tissu cellulaire sous-cutané, ne lèsent cependant guère le rein et n'y déterminent que des lésions très superficielles et facilement réparables. C'est ce que montrent les expériences de Lecorché et Talamon, faites sur des cobayes, des lapins et des chiens. Chez les chiens notamment, l'expérience a pu être prolongée jusqu'à trois mois sans qu'on obtînt autre chose que des glomérulites subaiguës avec petits foyers d'infiltration embryonnaire autour de quelques artérioles. Si l'on cesse les injections, même au bout de trois mois, l'urine redevient normale au bout d'une quinzaine de jours. Est-ce réellement une objection à l'origine digestive de certaines néphrites chroniques? Il ne nous semble pas, car, d'une part, ce ne sont pas seulement les albumines qui peuvent agir; d'autre part, l'expérience la plus longue n'a duré que trois mois, et c'est sans doute une durée très insuffisante.

Les *néphrites d'origine hépatique* (1) ont une importance considérable en clinique.

Au cours même de l'ictère simple, la fonction rénale est troublée, et Chauffard a trouvé la perméabilité du rein amoindrie pendant la période oligurique de la maladie, pour ne redevenir normale qu'au moment de la crise polyurique. En outre, on peut observer de l'albuminurie, avec cylindres hyalins ou granuleux dans l'urine, et, anatomiquement, de l'infiltration pigmentaire et de la désintégration

(1) A. Gouget, De l'influence des maladies du foie sur l'état des reins. Thèse de Paris, 1895. On trouvera dans ce travail très complet toute la bibliographie du sujet.

granuleuse des épithéliums, au niveau des tubes contournés et de la branche ascendante de Henle.

Expérimentalement, A. Gouget a reproduit ces lésions par la ligature aseptique du cholédoque.

Ces néphrites des ictériques ont été attribuées par Bouchard, Tapret, de Bruin, à l'action toxique de la bilirubine ; par Werner, Nothnagel, A. Gouget, à l'action des sels biliaires.

Si cependant la néphrite est relativement rare au cours des ictères chroniques (Jaccoud), c'est qu'après l'obstruction du cholédoque la proportion des sels biliaires diminue très rapidement dans la bile ; ceux-ci peuvent même manquer dans le sang (Salkowski) et, au bout de peu de jours, dans l'urine.

On ne saurait du reste oublier que, chez l'ictérique, les troubles de la nutrition cellulaire sont aussi complexes que profonds, ainsi qu'en témoigne l'amaigrissement profond des malades.

L'augmentation de la potasse urinaire, la présence de la taurine, tyrosine, leucine semblent particulièrement toxiques pour le rein.

De même, dans les affections du foie non accompagnées d'ictère, l'*insuffisance hépatique* devient, par auto-intoxication, cause de néphrites aiguës et chroniques ; Bouchard, Huchard, Rendu, H. Mollière ont insisté sur cette subordination des lésions rénales aux lésions hépatiques, et la clinique en offre de nombreux exemples, à condition, bien entendu, de distinguer et éliminer les faits où lésions hépatiques et rénales ne sont que des déterminations organiques concomitantes d'un même processus toxique ou infectieux (alcoolisme, paludisme, tuberculose, etc.).

Expérimentalement, les poisons d'origine hépatique qui semblent les plus nocifs pour le rein sont les matières extractives. Avec la leucine, la tyrosine, la créatine, la créatinine, la xanthine, Gaucher (1) a provoqué la dégénérescence granulo-graisseuse des épithéliums tubulaires; A. Gouget, en injectant au cobaye une solution étendue de taurine, a trouvé, sur un grand nombre de tubes contournés et de branches ascendantes, l'épithélium vacuolisé, avec disparition presque complète du protoplasma, et, sur certaines cellules, un état clair du noyau.

Dans l'ictère grave, insuffisance rénale et hépatique sont unies par des liens encore plus intimes, et depuis longtemps les observations classiques de Brouardel, de Bouchard, de Decaudin en ont donné la preuve ; et, au point de vue clinique, l'état fonctionnel du rein est un des facteurs pronostiques les plus importants (Chauffard).

Tantôt les lésions du foie et du rein marchent de pair, trahissent en même temps le double effet nocif de la cause toxique ou infec-

(1) E. Gaucher, Pathogénie des néphrites. Thèse d'agrégation, 1886.

tieuse ; tantôt, de par la clinique, la lésion rénale semble plus tardive, semble l'effet du processus hépatique et en aggrave les conséquences. C'est sur cette dernière catégorie de faits que s'appuie la *théorie rénale* de l'ictère grave (1). On comprend dès lors combien sont complexes les causes d'intoxication dans l'ictère grave : action directe de la cause pathogène sur l'organisme, que cette cause première soit un germe ou un poison; lésion de la cellule hépatique, qui perd sa fonction d'arrêt pour les poisons; formation de toxines par trouble direct des fonctions cellulaires du foie, par trouble secondaire des mutations organiques générales; lésion du rein et insuffisance rénale, d'où rétention (par défaut d'élimination urinaire) de tout ou partie des principes toxiques provenant de ces diverses origines.

Tous ces *moments* de l'intoxication, que l'analyse physiologique permet de dissocier, se réunissent et se confondent dans une même symptomatologie, formant un véritable cercle vicieux; mais l'on voit combien grand est le rôle de la néphrite toxique dans les affections du foie en général et dans l'ictère grave en particulier.

Gilbert et Lereboullet invoquent une pathogénie différente pour ces *néphrites biliaires* ; d'après ces auteurs, elles reconnaîtraient pour cause une infection d'origine gastro-intestinale, se faisant soit par la voie canaliculaire (angiocholite), soit par la voie sanguine.

IV. **Les infections.** — L'apparition de l'albuminurie et des lésions rénales au cours des infections aiguës est d'une fréquence extrême.

Nous laisserons de côté, pour le moment, ce qui a trait aux infections chroniques (tuberculose, syphilis, paludisme), car nous devons leur consacrer un chapitre spécial, et nous n'envisagerons actuellement que les *infections aiguës*.

Nous étudierons successivement : l'affinité clinique plus ou moins grande des diverses infections pour le rein ; le rôle relatif des bactéries et des toxines.

A. **Affinité relative des diverses infections pour le rein.** — Elle est des plus variables, et la détermination rénale peut être : *très fréquente* ; — de *fréquence moyenne* ; — ou *plus ou moins rare* ; d'où trois groupes de faits que nous devons rapidement passer en revue.

La *fièvre typhoïde* est, de toutes les infections aiguës, celle dont le retentissement sur le rein est le plus fréquent, presque constant même d'après A. Robin. L'urine des typhiques contient, dans l'immense majorité des cas, de l'albumine et des cylindres granuleux ou hyalins. Mais on peut de plus observer une *forme rénale* de la dothiénentérie, étudiée par Gubler, A. Robin, et s'accompagnant parfois d'hématurie, ou même d'accidents urémiques.

Ce sont là des faits rares; mais la néphrite typhoïdique est chose

(1) Voy. Thèse de Douste-Blazy, De la forme rénale de l'ictère grave, Paris, 1906.

commune (1). Signalée déjà par Rayer, puis en 1847 par Martin Solon, par Cornil en 1869, décrite et figurée dans un cas typique par Lancereaux, dans son *Atlas d'anatomie pathologique*, elle a été depuis l'objet de nombreux travaux. Legroux et Hanot, en 1876, observent la stéatose rénale typhoïdique; Murchison relève 157 cas d'albuminurie sur 549, soit une proportion d'environ 28,5 p. 100; Bouchard donne un chiffre un peu plus élevé, un tiers des cas; J. Renaut, en 1881, donne une description restée classique des lésions histologiques du rein; enfin les thèses d'Amat (1878), de Petit (Lyon, 1881), de Didion (1883), de Zègre (1893), donnent une description d'ensemble des néphrites typhoïdiques.

Histologiquement, on constate des lésions de néphrite diffuse, congestive, avec lésions inflammatoires ou granulo-graisseuses des épithéliums striés, exsudat albumineux dans les glomérules et tubuli, nodules diapédétiques disséminés dans la substance corticale.

Que deviennent ces lésions, une fois la fièvre typhoïde guérie? Disparaissent-elles toujours sans laisser de reliquat, ou peuvent-elles devenir le point de départ de néphrites chroniques? Cette dernière opinion est le plus généralement admise. Elle a été soutenue par Bamberger, qui, sur 58 cas de néphrites typhoïdiques, compte 42 cas de néphrite aiguë, 14 cas de néphrite chronique à gros rein blanc, et 2 cas de néphrite interstitielle; par Guéneau de Mussy, par Bartels, par Didion, par Lecorché et Talamon.

Nous verrons plus loin comment on peut comprendre qu'une cause passagère et de durée très limitée engendre un processus anatomique persistant.

La *scarlatine* donne souvent, pendant sa période fébrile, une albuminurie aiguë, transitoire, avec cylindres dans les urines; mais aucun autre symptôme néphritique ne se montre, et le tout disparaît en peu de jours au début de la convalescence.

La vraie néphrite scarlatineuse est plus tardive et n'éclate que la deuxième ou troisième semaine, parfois vers la cinquième ou sixième seulement (2). Nous en étudierons plus tard les allures cliniques, et elle nous servira de type pour la description des néphrites aiguës.

Sa fréquence varie beaucoup suivant la gravité des épidémies; Bartels l'estime de 1 à 15 p. 100, Cadet de Gassicourt de 30 p. 100, Bull de 16 p. 100. Beaucoup, du reste, de ces néphrites scarlatineuses sont évitables, si l'on a soin de tenir longtemps le convalescent au régime lacté au moins partiel, et à la chambre à l'abri de tout refroi-

(1) On trouvera la bibliographie du sujet dans la thèse de G. Zègre, Sur la néphrite dothiénentérique. Thèse de Paris, 1893.

(2) A. Gouget a publié un cas de néphrite postscarlatineuse tardive, et qui n'aurait débuté que trois mois après la scarlatine. Mais le diagnostic étiologique n'a été fait que par exclusion et n'est peut-être pas indiscutable (*Bull. de la Soc. anat.*, 1894, p. 7).

dissement. L'antisepsie rigoureuse de la gorge semble également, en supprimant un foyer important d'infection locale, en diminuant la production des toxines, rendre beaucoup moins fréquentes les néphrites tardives. La néphrite scarlatineuse est donc une complication que l'on peut en grande partie prévenir par des prescriptions appropriées de traitement et d'hygiène.

La *néphrite pneumonique*, bien étudiée par Rendu (1888), par Caussade (1), est une néphrite diffuse, hémorragique, à lésions épithéliales prédominantes, avec îlots embryonnaires ou scléreux développés surtout autour des tubes contournés ou au niveau d'abcès miliaires.

Cliniquement, l'hématurie est à peu près constante ; les urines sont chargées de sérine, de cylindres ; on peut constater, suivant les cas, des œdèmes plus ou moins étendus, de l'oligurie, de l'anurie même avec accidents urémiques.

Contemporaine, ou à peu près, du début de la pneumonie, la néphrite peut, dans des cas exceptionnels, sembler la première détermination de l'infection pneumococcique (2).

Elle peut n'être que transitoire et s'éteindre au bout de dix à douze jours, ou évoluer sous une forme plus grave, et durer jusqu'à trente, soixante et soixante-dix jours (Caussade). Elle peut même passer à l'état chronique, et Chauffard a vu un malade pris de néphrite aiguë au cours de sa pneumonie à l'occasion d'un vésicatoire intempestif, mourir deux ans après par atrophie rénale secondaire.

On peut rapprocher des néphrites pneumoniques les faits où la détermination rénale relève d'une *angine pneumococcique*. Dans quatre cas d'amygdalite suivie de néphrite, dus à Baduel, l'examen de l'urine et du sang révélait la présence du pneumocoque ; dans deux de ces cas existaient en outre des lésions d'endopéricardite et de pleuropneumonie. La localisation rénale était du reste secondaire et souvent assez tardive.

Le terme de *néphrite pneumococcique*, plus compréhensif que celui de néphrite pneumonique ou angineuse, aurait l'avantage de réunir dans une même série des faits rendus similaires par l'identité de l'agent pathogène.

Quelle que soit leur nature microbienne, les *infections angineuses et pharyngées* retentissent fréquemment sur le rein, et l'on n'en est plus à compter les faits de néphrites secondaires aux angines infectieuses.

De même, P. Gallois (3) a montré que les néphrites des jeunes sujets peuvent avoir leur point de départ dans des végétations adénoïdes du cavum pharyngé ou dans des rhinites purulentes.

(1) G. Caussade, De la néphrite pneumonique. Thèse de Paris, 1890.
(2) G. Caussade et Lebon, *Bull. de la Soc. anat.*, 1895, p. 239.
(3) P. Gallois, Néphrites et endocardites chez les adénoïdiens (*Bull. méd.*, 1897, p. 901).

Dans la *streptococcie*, les déterminations rénales sont très analogues à celles de la pneumococcie. Dans les érysipèles infectieux notamment, on a observé l'anurie (Achalme); la néphrite hémorragique, avec albuminurie et cylindres hyalins; la néphrite aiguë avec œdèmes généralisés et accidents urémiques (cas de Hirtz et Widal); des néphrites prolongées et passant à l'état chronique (Lecorché et Talamon).

La streptococcie puerpérale peut déterminer les mêmes accidents avec souvent, en plus, des abcès miliaires des reins.

Anatomiquement, le rein, dit Widal (1), présente des lésions de néphrite diffuse, caractérisées par des phénomènes de congestion, de diapédèse, de dégénérescence. Les reins sont gros, pâteux; leur écorce est jaunâtre et bigarrée de rouge, ou d'un rouge sombre et presque ecchymotique dans les formes hémorragiques. Aux lésions inflammatoires et dégénératives des épithéliums s'ajoutent souvent des hémorragies intraglomérulaires, des endo-capsulites.

Très analogues sont les *néphrites staphylococciques*, et elles peuvent compliquer même des infections cutanées très bénignes en apparence. On en a signalé à la suite de furoncles, d'anthrax, de petites plaies cutanées (égratignures du dos de la main chez un malade de Sacaze) (2).

Pour la staphylococcie du reste, comme pour les infections par le streptocoque et le pneumocoque, la pathologie expérimentale reproduit facilement les lésions des infections humaines.

Dans la *colibacillose*, l'infection rénale peut être ascendante, et nous verrons ces faits à propos des pyélonéphrites; mais bien plus souvent elle se propage par voie sanguine, et les observations de Macaigne (3), de Fernet et Papillon, de Chantemesse et Widal d'Achard et Renault, de Netter, en sont très démonstratives.

Ainsi s'explique la fréquence des néphrites à la suite des infections par la voie digestive. L'expérience de Posner en donne la démonstration : après ligature du rectum, le colibacille passe de l'intestin dans les voies sanguines et provoque de l'albuminurie, des lésions de glomérulite et de nécrose épithéliale. Injecté dans la circulation, le colibacille détermine une néphrite vraie avec cylindrurie, mais ne tarde pas à être éliminé par le rein, si celui-ci n'est au préalable lésé, soit par une injection parenchymateuse d'alcool, soit par intoxication chronique.

Or, dans bien des cas, cette double intervention du poison et du microbe est réalisée, et ainsi s'explique la néphrite des dilatés de l'estomac (Bouchard), des dyspeptiques, des diarrhéiques et enté-

(1) F. Widal, Nouveau traité de méd. et thérap. de Brouardel, Gilbert et Thoinot, fasc. X.

(2) Sacaze, *Revue de méd.*, 1895, p. 136.

(3) Macaigné, *Arch. gén. de méd.*, décembre 1896.

ritiques. L'excès intestinal des substances aromatiques (indol, scatol, phénol, etc.), des acides gras volatils, des ammoniaques composés, des leucomaïnes, amène une hypertoxicité parallèle des urines et du contenu intestinal (Bouchard), d'où action nocive exercée sur la glande rénale. Il est, du reste, difficile de faire exactement la part de ce qui revient, dans cette pathogénie complexe, aux produits toxiques absorbés et apportés au rein et à l'action directe du colibacille et des autres microbes intestinaux.

Quoi qu'il en soit, des néphrites ou albuminuries aiguës ont été souvent observées dans l'étranglement interne, la dysenterie, l'entérite folliculaire des enfants, les diarrhées aiguës et chroniques des pays chauds. La mort peut même survenir, dans la gastro-entérite chronique, par néphrite suraiguë (1).

On peut rapprocher de ces néphrites d'origine intestinale la néphrite du *choléra*, dont Bouchard a montré toute l'importance clinique, beaucoup de cholériques mourant avec des symptômes d'urémie, tels que le myosis, la respiration de Cheyne-Stokes, le coma.

Les lésions en ont été bien étudiées par Kelsch, Straus (1884), Papillon (1893) en France; en Allemagne par Fraenkel, Aufrecht, Leyden, à propos de l'épidémie de Hambourg.

D'après la description très documentée de Simmonds (2), les lésions sont surtout d'ordre dégénératif et sont très précoces; déjà, après huit heures de maladie, l'épithélium tubulaire se colore mal, se confond par ses bords, devient granuleux. Cette lésion, d'abord répartie en foyers isolés, se diffuse au bout de vingt-quatre heures, et les canalicules s'encombrent de détritus protoplasmiques granuleux. Au quatrième jour, seule la partie nucléaire des épithéliums survit, leur partie centrale étant changée en masses granuleuses et réticulées; on constate l'existence de nombreux cylindres hyalins, mais le tissu interstitiel et les glomérules restent sains. Dès le commencement de la seconde semaine, la régénération épithéliale commence à se faire.

On ne peut guère admettre que ces lésions sont d'ordre purement ischémique (Leyden), ou dues à l'encombrement oblitérant des tubes droits et collecteurs (Aufrecht). Comme, d'autre part, les spirilles cholériques ne sont pas démontrables dans le rein, il semble bien qu'il faille incriminer la toxine cholérique.

A la période de réaction, surtout dans les formes typhoïdes, le processus devient plus complexe, et il faut tenir compte des fermentations intestinales et des infections secondaires par les agents pyogènes et le colibacille.

Nous ne ferons que mentionner ici les néphropathies de la *diphtérie*, assez analogues histologiquement à celles du choléra pour qu'entre les deux le diagnostic différentiel puisse être difficile à faire sous le

(1) Ebstein, *Deut. med. Woch.*, 1897, p. 388.
(2) Simmonds, *Deut. med. Woch.*, 1892, nos 51 et 52.

microscope (P.-H. Papillon). Nous aurons à revenir sur ces lésions rénales de la diphtérie à propos du rôle des toxines microbiennes. Pour la diphtérie, comme pour le choléra, peuvent également intervenir des infections associées, par le streptocoque par exemple.

Dans la *variole*, on a décrit des lésions de nécrose épithéliale et un œdème congestif aigu du rein (J. Renaut), indépendamment des abcès tardifs par infection pyogène secondaire. La néphrite *vaccinale* ne peut guère revendiquer qu'un fait douteux de Perl.

Hénoch (1884), Unger (1888) ont nettement décrit la néphrite *varicelleuse*. Celle-ci débute du sixième au douzième jour après la dernière poussée éruptive ; légère le plus souvent, elle ne dure guère plus de huit à dix jours, et ce n'est que dans des cas exceptionnels qu'on l'a vue ne guérir qu'au bout de plusieurs semaines seulement et après une convalescence très lente (Unger).

Si le rôle pathogène de la *rougeole* est admis par Baginski, par d'Espine et Picot, par Mosés (1), il n'en est pas moins considéré comme très rare par la plupart des auteurs. Il en est de même pour la *rubéole*, où la néphrite a cependant été observée par Hagenbach.

Parmi les autres infections aiguës qui peuvent, à titre exceptionnel, se compliquer de néphrite, citons : la forme grave des *oreillons* (Karth, Cathala) (2), le *tétanos*, la *rage* (Bouchard), la *morve*, qui peut dans ses formes aiguës entraîner la fonte granulo-graisseuse des épithéliums (Cornil) et dans ses formes chroniques la néphrite atrophique (Bartels).

Plus important est le rôle des *endocardites ulcéreuses* (Netter), des *bronchites purulentes* (Bouchard), de la *grippe épidémique*.

Dans cette dernière infection, la néphrite est moins rare qu'on ne l'a dit; au cours de ces dernières années, des exemples en ont été observés par Leyden, Duponchel, Vignerot, Dieulafoy (3), et, d'après Teissier, la grippe le céderait de peu à la scarlatine dans l'étiologie des néphrites. Tantôt il s'agit d'une vraie néphrite aiguë, hémorragique parfois, et s'accompagnant de douleurs lombaires particulièrement prononcées; tantôt, un rein malade antérieurement (par sclérose sénile, par néphrite scarlatineuse) présente, du fait de l'infection grippale, une poussée congestive aiguë; celle-ci peut ainsi déceler une néphrite déjà ancienne et restée latente.

Aux infections précédentes, on pourrait en ajouter d'autres, capables de retentir également sur le rein, et toujours à peu près sous les mêmes types anatomiques et cliniques : telles la *blennorragie* (Balzer et Souplet) (4), le *typhus exanthématique*, la *morve*. Gilbert et Lippmann (5) ont observé une néphrite au cours d'une *septicémie*

(1) Mosés, Néphrite dans la rougeole (*Sem. méd.*, 1896, p. 452).
(2) Cathala, La néphrite ourlienne (*Tribune médicale*, 1907, p. 247).
(3) Tuvache, De la néphrite grippale. Thèse de Paris, 1891.
(4) Voy. la bibliographie *in* Faure-Beaulieu, Thèse de Paris, 1906.
(5) Gilbert et Lippmann, *Soc. de biol.*, 6 juillet 1907.

à anaérobies, consécutive à une angiocholite suppurée. Si bien que l'on peut à peu près poser en principe que toute infection aiguë, si bénigne et si localisée qu'elle soit, peut toujours, à un moment donné de son évolution, devenir le point de départ d'une néphrite, soit en créant directement et de toutes pièces la lésion rénale, soit en aggravant ou révélant parfois une néphropathie antérieure restée latente.

B. **Rôle pathogène relatif des microbes et de leurs toxines.** — Les premières recherches bactériologiques avaient attribué aux microbes eux-mêmes la production des néphrites infectieuses, et les travaux de Kannenberg, de Bouchard (1881) tendaient, par la constatation des éliminations microbiennes par les urines, à incriminer l'action directement nocive des germes sur le filtre rénal.

Depuis, la découverte des toxines microbiennes, les recherches expérimentales instituées avec ces toxines, ont modifié notre conception première des néphrites infectieuses et ont fait de celles-ci un groupe à part de néphrites toxiques, trouvant leur caractéristique à la fois dans la nature et dans la provenance du poison pathogène.

Nous devons étudier successivement : la présence ou l'absence de microbes dans les reins et l'urine, au cours des principales infections aiguës ; — les lésions rénales qui en dépendent ; — le rôle des toxines.

1° Pour certaines affections, tout d'abord, un résultat est acquis : *l'agent pathogène n'envahit pas les voies sanguines*, n'arrive pas au rein. C'est ce qui se produit, notamment, pour le choléra (Koch), le tétanos (Vaillard), la diphtérie (Roux et Yersin). Seule, dans ces maladies non septicémiques, l'action nocive de la toxine spécifique peut entrer en jeu, en l'absence, bien entendu, de toute infection associée ou secondaire (par le streptocoque, les staphylocoques, le colibacille).

La diphtérie est ici la maladie d'étude par excellence, depuis que les recherches classiques de Roux et Yersin nous ont appris à isoler et à connaître la toxine diphtérique. Rien de plus net que les résultats obtenus.

Chez les diphtériques et dans des cas à évolution rapide, Morel (1) trouve les bouquets glomérulaires dilatés, en état de dégénérescence graisseuse au début ; l'épithélium des tubuli abrasé, vacuolaire ou chargé de boules hyalines, avec détritus granuleux dans la lumière élargie des canaux contournés ; l'épithélium des tubes droits et collecteurs rempli de gouttelettes graisseuses.

Cette néphrite diphtérique évolue sous le type subaigu ou aigu ; rarement elle passe à l'état chronique, bien que Grégory, Rayer, Lecorché et Talamon, et nous-mêmes en aient observé quelques cas.

(1) Morel, Contribution à l'étude de la diphtérie. Thèse de Paris, 1891.

Expérimentalement, chez un singe qui, en deux injections sous-cutanées pratiquées à huit jours d'intervalle, avait reçu 4 centimètres cubes de culture diphtérique filtrée, l'autopsie montra à Enriquez et Hallion (1) un rein granuleux typique de néphrite interstitielle, avec hypertrophie ventriculaire gauche. Roux avait déjà, à plusieurs reprises, observé des faits semblables.

C'est encore à des constatations analogues qu'est arrivé Claude (2) : dans l'intoxication suraiguë par toxine diphtéritique, glomérulo-néphrite aiguë, congestive ou hémorragique ; dans les cas ayant évolué pendant huit ou dix jours, l'épithélium des tubes contournés est toujours malade, tantôt en tuméfaction trouble, tantôt granuleux, vacuolaire, mal coloré, chargé de gouttelettes graisseuses ou de boules hyalines, tantôt enfin réduit en lamelle mince, granuleuse ou granulo-graisseuse, et laissant à peine subsister çà et là de rares noyaux peu colorés. Dans les formes à évolution lente, aux lésions précédentes s'ajoutent des lésions d'endartérite et surtout de périartérite, de transformation fibreuse des glomérules, de sclérose interstitielle en plaques ou en îlots. De plus, les systèmes glomérulo-tubulaires se montrent pris inégalement, les uns à un très haut degré, les autres restant sains ou à peu près.

Ainsi l'expérimentation confirme les données de la clinique et démontre que, dans les maladies non septicémiques, les lésions rénales relèvent bien d'une toxine diffusible sécrétée par l'agent pathogène dans le point de l'organisme où il se développe.

2° Restent maintenant les *maladies infectieuses septicémiques*. Ici on est en droit, *a priori*, d'invoquer l'action directe sur le rein des microbes charriés dans le sang. Il est, en effet, bien prouvé que le rein constitue un émonctoire très important pour les microbes ; ceux-ci, injectés dans les veines, apparaissent très rapidement dans les urines ; les recherches de Ponfick, de Langerhans, de Wissokovitsch sont des plus démonstratives. D'après les expériences plus récentes de Biedl et Kraus (3), faites avec le staphylocoque doré, le colibacille, la bactéridie charbonneuse, et en recueillant directement l'urine dans les uretères mis à nu et sectionnés, les microbes injectés dans les veines apparaissent dans les urines quelquefois en moins de cinq minutes, d'autres fois au bout de plusieurs heures, l'urine restant claire, normale et non albumineuse. Von Klecki (4) admet même la constance de la bactériurie lorsqu'il y a septicémie, et, d'après lui, toutes les fois qu'on ne constate plus la présence de bactéries dans les urines, c'est que le sang n'en contient plus en circulation.

(1) Enriquez et Hallion, *Bull. de la Soc. de biol.*, 1894, p. 776.

(2) H. Claude, Essai sur les lésions du foie et des reins déterminées par certaines toxines. Thèse de Paris, 1897.

(3) A. Biedl et R. Kraus, *Archiv f. exper. Path. und Pharmac.*, t. XXXVII, 1895, fasc. 1, p. 1.

(4) Carl von Klecki, *Arch. f. exper. Path. und Pharm.*, t. XXXIX, 1897, p. 179.

Mais, dans ces expériences, de même que dans celles de Sittmann (1), les lésions rénales font souvent défaut, et il est ainsi démontré que des germes peuvent traverser le rein sans provoquer de lésions locales. D'ailleurs, en pathologie humaine, des faits confirmatifs très probants ont été observés, tel celui de F. Widal (2), concernant un nouveau-né, issu d'une mère infectée, mort deux jours après sa naissance, et chez lequel une injection massive de streptocoques s'était faite par la veine ombilicale. Les vaisseaux du rein, petits et grands, étaient très congestionnés et bourrés de streptocoques ; mais l'intégrité des glomérules et des épithéliums était complète, et nulle part les streptocoques n'avaient pu franchir les parois vasculaires, restées intactes, pour envahir les tubes d'excrétion. Suivant l'expression très juste de Widal, ce rein streptococcique présentait exactement l'aspect classique du rein charbonneux, tel que l'a décrit Straus.

A côté de ces faits, où la migration microbienne semble ne laisser aucune trace de son passage, il en est d'autres, surtout avec les germes pyogènes, où se produisent des lésions de *néphrite descendante hématogène*. J. Orth a ainsi décrit, dans l'endocardite ulcéreuse, l'ostéomyélite, l'érysipèle, de véritables cylindres bactériens encombrant les canalicules rénaux, tandis que, dans les vaisseaux et autour d'eux, n'existent aucuns germes; ceux-ci arriveraient par les glomérules dans les cavités tubulaires et iraient former dans la substance médullaire des foyers inflammatoires allongés, que Orth appelle des « foyers par élimination ». Un pas de plus dans la réaction défensive des tissus, et l'on observera des foyers d'infiltration de polynucléaires : les *abcès du rein* seront constitués.

Rien de plus variable, on le voit, que le degré de la réaction rénale devant l'apport microbien hématogène (3). Devant certains germes (bacille du Jéquirity de Cornil, bactéridie charbonneuse pour Straus et Chamberland), l'intégrité rénale peut rester parfaite. Au contraire, la néphrite avec albuminurie ou l'abcès du rein succèdent à l'injection intraveineuse d'autres espèces parasitaires, levures, *Aspergillus*, pneumocoque, bacille d'Eberth. Sous le nom de néphrite bactérienne primitive, Aufrecht, Litten, Mannaberg plus récemment, ont même publié des faits de néphrite suraiguë, avec mort rapide par urémie et gros reins blancs congestifs, dans lesquels l'urine contenait des flots d'albumine et de grandes quantités de microcoques isolés ou agminés en cylindre.

Dans les expériences de Enriquez, la sécrétion aqueuse de l'urine est supprimée par section de la moelle cervicale. On voit alors, après injection intraveineuse de culture de pneumocoques, ceux-ci se

(1) G. Sittmann, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, t. LIII, 1894, p. 322.

(2) F. Widal, Nouveau Traité de méd. et de thérap. de Brouardel, Gilbert et Thoinot, fasc. X.

(3) Voy. le travail important de E. Enriquez, Contribution à l'étude bactériologique des néphrites infectieuses. Thèse de Paris, 1892.

disposer en couronnes autour des tubes contournés, subir une élimination élective par les cellules de Heidenhain. Il en va de même dans la néphrite pneumococcique humaine ; mais en plus on constate la présence des pneumocoques dans l'intérieur de la capsule de Bowmann.

Au contraire, dans la néphrite dothiénentérique, les bacilles d'Eberth se localisent exclusivement dans les espaces conjonctifs qui séparent les tubes urinifères (Enriquez).

On ne peut se dissimuler que toutes ces recherches expérimentales ou cliniques sont d'une interprétation difficile et que l'on ne peut imputer avec certitude les lésions observées à la seule présence des microbes. Toujours en même temps que ceux-ci, une certaine quantité de culture, et par conséquent de toxines, est injectée, et la même objection prend encore plus de force dans les cas fournis directement par la clinique humaine.

L'élimination rénale de certaines espèces microbiennes est donc un fait démontré, mais la subordination exclusive des lésions de néphrite au passage des germes est une interprétation toujours contestable. Ce que les microbes paraissent produire par leur présence directe, c'est l'abcès du rein plutôt que la néphrite.

Tout le terrain que peu à peu a perdu la théorie directement microbienne des néphrites infectieuses a été gagné par la théorie toxinique. Et ici les expériences sont décisives et ont donné des résultats identiques avec toutes les toxines employées.

Charrin, avec la toxine pyocyanique, a déterminé des lésions épithéliales ou des infiltrations embryonnaires du rein, avec albuminurie ; Krawkow a même obtenu un début de dégénérescence amyloïde. Dans les cas d'intoxication aiguë, H. Claude constate une réaction diapédétique et inflammatoire intense du tissu conjonctif, des lésions profondes de l'épithélium au niveau des tubes contournés et des anses ascendantes de Henle. Dans les cas d'intoxication prolongée, aux lésions précédentes s'ajoute une véritable sclérose diffuse de l'organe, parfois avec endartérite et épaississement de la tunique moyenne des artérioles, en même temps que les glomérules deviennent fibreux ou s'oblitèrent par symphyse.

De même, l'injection intraveineuse de toxine colibacillaire détermine à peu près constamment de l'albuminurie et des lésions de glomérulo-néphrite, avec participation en général peu prononcée du tissu interstitiel, sous forme de plaques de sclérose disséminées.

Les toxines du streptocoque, unies ou non à celles des staphylocoques, déterminent, d'après H. Claude, des lésions épithéliales toujours très accentuées, mais surtout des altérations vasculaires et périvasculaires, sans sclérose interstitielle notable.

Le rôle pathogène des toxines, leur nocivité directe pour le rein

sont non moins prouvés dans l'infection tétanique, dans le choléra, dans la fièvre typhoïde.

Mais cette action toxique doit-elle être invoquée pour tous les microbes? Le fait est loin d'être démontré, et, pour nombre de microbes, nous ne connaissons pas de toxine diffusible ; la présence de ces germes au sein même des tissus paraît nécessaire pour créer des lésions. Et cependant, là encore, la théorie toxique ne perd pas ses droits ; il est infiniment probable que là encore le microbe n'agit sur les tissus qu'en sécrétant une toxine, mais une toxine non diffusible, une toxine à action locale.

Décelées pour la première fois par Auclair à propos du bacille tuberculeux, ces toxines à action locale ont été depuis retrouvées par le même auteur dans nombre de bactéries et de champignons pathogènes, et il semble légitime d'invoquer leur rôle dans la pathogénie des lésions déterminées dans les tissus par la présence même des microbes. Nous, retrouverons du reste ces faits dans le chapitre des néphrites tuberculeuses.

A côté des toxines microbiennes, faut-il attribuer une nocivité rénale aux *antitoxines*? On comprend toute l'importance de cette question au point de vue pratique.

On a longtemps adressé aux sérums antitoxiques le grave reproche d'être parfois cause d'albuminurie, parfois même d'oligurie et d'anurie. Mais l'expérience clinique est aujourd'hui acquise, surtout pour le sérum antidiphtérique, de beaucoup le plus employé et le plus étudié. On peut dire que non seulement le sérum n'est pas nocif pour le rein, mais encore qu'il tend à faire disparaître l'albuminurie diphtérique quand elle existe. Ce n'est qu'à titre exceptionnel qu'on a vu les injections de sérum être suivies d'albuminurie ; encore est-il prouvé que, dans les cas de ce genre, il faut accuser le sérum de l'animal immunisé et non l'antitoxine elle-même. Les connaissances acquises sur les effets des injections sous-cutanées ou intraveineuses d'albumines hétérogènes (1) ne laissent aucun doute à ce sujet, et il est démontré que les albuminuries postsériques sont liées, comme les autres accidents sériques (2) (érythèmes, arthralgies), à l'action sur l'organisme de ces albumines hétérogènes et non des antitoxines. Mais, comme ces substances sont inséparables en pratique, il n'en faut pas moins conclure que toute méthode sérothérapique exige, pour être pratiquée avec sécurité, un examen préalable minutieux de la fonction rénale, ainsi qu'une surveillance constante pendant son emploi.

Nous ne pouvons terminer ce qui a trait à la pathogénie des

(1) Chiray, Thèse de Paris, 1906 (bibliographie complète).
(2) H. Lemaire, Thèse de Paris, 1907.

néphrites toxi-infectieuses sans faire remarquer que l'infection en elle-même n'est point tout, loin de là, et que la réaction cellulaire de l'organisme infecté devient à son tour génératrice de poisons.

Chez l'infecté aigu, toute la vie cellulaire est troublée, et des déchets azotés, extractifs, peu solubles et très toxiques, provenant en grande partie de l'autophagie musculaire, s'accumulent dans le sang.

Tous ces déchets s'éliminent d'autant plus mal que la perméabilité rénale est déjà troublée, d'où une rétention des extractifs dans le sang. Dans la fièvre typhoïde, par exemple, du chiffre normal de 4 à 4,5 p. 100, ils peuvent passer à 7,5 (Hœpffner), à 9 p. 100 (A. Robin).

A certains moments, des décharges rénales énormes se produisent, et les matériaux solides de l'urine, au lieu de 50 grammes, peuvent monter à 65, 74, 89 grammes par litre (A. Robin). C'est là, nous le verrons, ce qui prépare le développement des *pyélonéphrites de décharge* des convalescents.

La perte rapide de poids des infectés témoigne également de cette intensité énorme de la désassimilation cellulaire. D'après A. Robin, en moyenne, un typhique maigrit de 238 grammes par jour, un rhumatisant aigu de 373, un pneumonique de 387 grammes. Wachsmuth cite un typhique qui, en vingt jours, perdit 8 400 grammes, soit 420 grammes par jour.

Comme corollaire de toutes ces causes superposées, combinées, d'empoisonnement, l'urine des infectés aigus est *hypertoxique* et donne ainsi comme la mesure d'ensemble du processus.

Pour la fièvre typhoïde, Roque et Weil ont montré, en 1891, que, pendant la maladie, le coefficient urotoxique devient le double du chiffre normal ; et encore l'élimination reste-t-elle insuffisante, puisque, pendant la convalescence, l'hypertoxicité survit de quatre ou cinq semaines à la fièvre.

Dans la pneumonie, il en va autrement ; d'après Roger et Gaume, pendant la période fébrile, l'urine est deux ou trois fois moins toxique que normalement, mais, le jour ou le lendemain de la défervescence, une crise urotoxique élimine brusquement tous les principes accumulés pendant les jours précédents.

L'évolution est analogue dans le paludisme aigu ; à la fin de l'accès, l'élimination urotoxique est accrue dans la proportion de 1 à 5, et, sous l'influence des sels de quinine, cette élimination est presque doublée. Baccelli a également constaté la toxicité urinaire plus grande pendant les périodes d'apyrexie, et Ascoli a vu les urines devenir peptonuriques après l'accès, par destruction aiguë et massive des hématies.

Tout cet ensemble de faits nous montre l'intervention très active du rein pour l'élimination des toxines, des substances vaccinantes, des déchets accrus et modifiés de la vie cellulaire. Mais cette élimi-

nation, nécessaire et protectrice pour l'organisme, est un danger pour le rein, et celui-ci, comme un serviteur dévoué, ne suffit souvent à sa tâche qu'aux dépens de sa propre sécurité. La toxicité chimique ne se sépare pas de la nocivité pour la glande rénale.

Aux toxines microbiennes et aux poisons cellulaires élaborés secondairement dans tout l'organisme, il convient peut-être d'ajouter des poisons spéciaux élaborés par le rein lui-même sous l'influence de ces actions nocives, poisons spéciaux qui auraient une affinité élective, spécifique, pour l'organe même qui les fabrique; ce sont les *néphrotoxines*. Lindemann (1), Nefedieff (2), Bierry (3), Castaigne et Rathery (4) ont montré que la substance rénale d'un cobaye ou d'un lapin, injectée à un animal de même espèce ou d'espèce différente, produisait chez celui-ci des lésions rénales, et ces lésions seraient dues à une substance (néphrotoxine) élaborée par les cellules épithéliales des tubes contournés; ces néphrotoxines se retrouvent dans le sérum des animaux injectés. Elles seraient spécifiquement nocives pour les cellules rénales. D'après Castaigne et Rathery, ces néphrotoxines se produiraient toutes les fois qu'un rein est altéré par une cause quelconque : ligature d'uretère ou des vaisseaux rénaux par exemple.

Malheureusement les résultats annoncés par ces auteurs n'ont pas été obtenus par d'autres, et, notamment pour Albarran et L. Bernard (5), ces soi-disant néphrotoxines n'auraient rien de spécifique et seraient aussi bien toxiques pour le foie que pour le rein. Il faut aussi tenir compte, comme cause d'erreur, de la toxicité de sérums normaux des animaux de certaines espèces vis-à-vis d'animaux d'autres espèces.

Quoi qu'il en soit, il n'est pas douteux que les altérations des cellules rénales peuvent être l'origine de substances toxiques, qui vont contribuer à entretenir ces altérations et créer à proprement parler un cercle vicieux, dont la résultante sera une prolongation plus ou moins indéfinie de la néphrite.

V. **Complexité clinique de l'étiologie.** — Quand on veut, en clinique, faire l'application des données étiologiques générales que nous venons d'étudier, bien des causes d'hésitation et d'erreur apparaissent.

Multiplicité, dans beaucoup de cas, des causes possibles de néphrite ; infections anciennes, intoxications, mauvaise hygiène, se retrouvent dans les antécédents du sujet, et l'on hésite à préciser

(1) Lindemann, *Annales de l'Institut Pasteur*, février 1900.
(2) Nefedieff, *Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1901.
(3) Bierry, *Soc. de biol.*, 1901 et années suivantes ; et *Acad. des sciences*, mai 1901.
(4) Castaigne et Rathery, *Presse médicale*, 13 août 1902.
(5) Albarran et L. Bernard, *Arch. de méd. exp. et d'anat. path.*, janv. 1903, p. 13.

leur part d'action réciproque. Une seule et même cause peut faire double emploi pathogénique ; ainsi le saturnin devenu goutteux peut devoir sa sclérose rénale au plomb, à l'acide urique en excès, ou aux deux en même temps.

Cela est surtout vrai pour les néphrites chroniques; mais le même embarras peut cependant se produire dans les formes aiguës, et la néphrite de la syphilis secondaire, par exemple, semble souvent le résultat immédiat d'un refroidissement brusque.

Dans nombre de cas, en revanche, l'enquête étiologique la plus minutieuse reste négative; infections, intoxications, causes ambiantes, on ne trouve rien; le sujet a une néphrite chronique ancienne, reconnue quelquefois par hasard, ou à propos d'un épisode aigu, d'une complication, d'une manifestation urémique; mais la lésion s'est installée insidieusement, à une époque indéterminée, et nous ne la constatons que comme un fait accompli dont les causes prochaines ou lointaines nous échappent. Les cas de ce genre sont loin d'être rares et forment comme le *caput mortuum* de la pathologie rénale. On s'en étonnera moins si l'on se dit que toute auto-intoxication longuement prolongée peut se traduire par une néphrite ; que cette auto intoxication peut exister à l'état latent jusqu'au jour plus ou moins tardif des échéances viscérales ; le goutteux qui a sa première attaque était déjà, et depuis longtemps, un goutteux virtuel, un uricémique inconscient, jusqu'au moment où la spécificité de la réaction aiguë a décelé l'action préalable latente d'une cause également spécifique. Il en va de même pour certains brightiques, avec cette différence que la viciation humorale pathogène peut être de nature très variable et impossible à préciser.

Le problème étiologique consisterait, en pareil cas, à pouvoir établir, pour chaque cas particulier, la formule chimique générale et comme la courbe graphique des mutations nutritives et trophiques, et cela non seulement dans le présent, mais dans le passé. Il y aura donc toujours des cas qui resteront réfractaires à l'analyse étiologique : tout l'effort scientifique doit tendre à en restreindre de plus en plus le domaine.

C. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES NÉPHRITES.

Les recherches histologiques et expérimentales modernes ont montré l'inexactitude des divisions anciennes des néphrites en *épithéliales* et *interstitielles*. Toutes les néphrites sont des *néphrites diffuses*, dont les lésions peuvent différer dans leurs types anatomiques ou leurs localisations prédominantes, mais se prêteraient mal à une schématisation trop étroite. Comme nous l'avons exposé plus haut, la classification logique des néphrites doit reposer sur le *mode* et sur la *durée d'action* de l'agent pathogène.

1° Qu'un poison violent, tel par exemple que du sublimé, de la cantharide, etc., soit absorbé par l'organisme brusquement et à dose massive : d'un seul coup, il portera son action sur tous les éléments glandulaires des reins et déterminera une nécrose massive de l'épithélium. Contre une agression aussi brutale, c'est à peine si le rein pourra réagir par une congestion plus ou moins intense et par l'exsudation dans le tissu interstitiel et dans les cavités glomérulaires d'un peu de plasma accompagné ou non de quelques éléments cellulaires.

Le plus souvent, la mort sera la conséquence de cette suppression brusque et complète des fonctions rénales. Si cependant l'organisme trouve le moyen de résister, on peut assister à l'élimination des cellules nécrosées, sous forme de cylindres dans les urines, et à la régénération de ces épithéliums.

2° Que le même poison agisse de la même façon, mais à dose moins massive, ou qu'un autre poison moins violent répète son action un petit nombre de jours, ainsi que cela se passe si fréquemment dans les maladies infectieuses aiguës, à cette intoxication de courte durée répondront des lésions très différentes des précédentes.

Tout d'abord les dégénérescences cellulaires seront moins profondes, souvent même n'entraîneront pas la mort des éléments.

En second lieu, ces lésions seront moins généralisées; les différents systèmes glomérulo-tubulaires seront atteints inégalement, certains même pourront rester sains. (C'est la démonstration par la pathologie de cette loi physiologique énoncée par Claude Bernard : toutes les unités sécrétantes d'une même glande ne fonctionnent pas simultanément, et à l'activité des unes correspond le repos de certaines autres. On conçoit toute la valeur de cette notion pour l'évolution ultérieure et le pronostic des néphrites aiguës provoquées par une toxémie de courte durée.)

En troisième lieu, à ces lésions dégénératives s'associent des lésions réactionnelles beaucoup plus marquées que dans le cas précédent : la congestion, l'exsudation plasmatique, l'apport leucocytaire, la prolifération des cellules conjonctives interstitielles et des cellules endothéliales des glomérules se mêleront dans des proportions variables, ce qui permet de décrire un peu schématiquement trois types de néphrites aiguës : dégénératif, congestif, diapédétique.

Si la maladie guérit rapidement, les lésions rénales pourront aussi se réparer, soit d'une façon complète, soit en laissant quelques reliquats. Mais il se peut aussi, comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, que les lésions rénales continuent à évoluer, et nous arrivons ainsi au type des néphrites subaiguës.

3° Celles-ci répondent aux *intoxications prolongées*, agissant à doses fractionnées, mais plus ou moins longtemps répétées. Les lésions seront les mêmes que dans le cas précédent, plus ou moins intenses seulement suivant les cas. Mais la réaction est beaucoup

plus marquée, puisqu'elle a un temps plus long pour évoluer; ainsi nous verrons apparaître ici de la sclérose, encore peu développée toutefois, et se montrant plus sous le type cellulaire que sous le type fibrillaire.

Suivant la combinaison de ces diverses lésions, dégénératives et réactionnelles, en diverses proportions, en d'autres termes suivant la rapidité ou la lenteur du processus, on pourra constater des lésions rénales d'aspect macroscopique très différent, et de nombreuses subdivisions anatomo-pathologiques ont été ainsi constituées. Elles n'ont pas, croyons-nous, de grande importance en elles-mêmes, et il ne faudrait pas vouloir établir de concordance étiologique trop rigoureuse. Ce qui fait les reins de néphrite chronique si dissemblables, ce n'est point, répétons-le encore, la nature de leur cause productrice, c'est avant tout la durée et le degré d'acuité du processus. Même cause, durée inégale, et lésions objectives différentes; ainsi, dans deux cas de mort par néphrite d'origine dothiénentérique, rapportés par Lecorché et Talamon, l'un donne au bout de deux ans des reins d'un volume moyen, mais indurés et faiblement granuleux; l'autre, au bout de cinq ans, de petits reins granuleux et atrophiés.

Depuis les cas à marche rapide (en quelques mois), où l'on trouve le gros rein blanc, jusqu'aux cas de longue survie avec petit rein blanc ou bigarré, granuleux et dur, tous les degrés intermédiaires peuvent s'observer. Mais ce n'est pas à dire que, pour un cas donné à marche lente, la lésion ait successivement traversé toute cette série d'étapes; bien loin de là, et si le rein blanc atrophique avait d'abord été un gros rein blanc, le dénouement aurait été bien plus rapide. C'est pour cela qu'il ne nous paraît pas exact de considérer, comme on l'a souvent fait, le petit rein blanc granuleux comme correspondant au stade atrophique terminal de la néphrite chronique diffuse, comme constituant, ainsi qu'on l'a dit, un rein effondré par collapsus tubulaire secondaire; il n'est que l'expression et l'aboutissant naturel d'un processus inflammatoire et dégénératif de moindre acuité et de plus longue durée. Dans cette famille naturelle des néphrites diffuses chroniques, certains reins, pourrait-on dire, meurent jeunes, d'autres plus âgés, d'autres déjà vieux, et leurs apparences macroscopiques et histologiques expriment ces différences d'âge. On peut distinguer à cet égard des cas de durée courte, moyenne ou lente.

4° A l'extrême de la série des néphrites, nous trouvons la *néphrite atrophique lente*; elle répond à des intoxications minimes, le plus souvent d'origine endogène, qui attaquent lentement le rein, détruisent une à une les unités glomérulo-tubulaires de l'organe, mettant des années et des années pour accomplir leur œuvre, et permettant ainsi au processus réactionnel de sclérose de se développer à son maximum. A la faveur de la lenteur du processus, cette sclérose devient ici tellement prédominante sur toutes les autres lésions

qu'elle justifie, jusqu'à un certain point, l'appellation de *néphrite interstitielle* qu'on donne si souvent à de telles lésions. Les lésions épithéliales existent cependant, et c'est pourquoi nous préférons de beaucoup le nom de *néphrite atrophique lente.*

On a longtemps discuté, et l'on discute encore sur l'histogenèse et sur la pathogénie de ces lésions, sur les rapports réciproques des altérations épithéliales et de la sclérose, sur le rôle des altérations vasculaires qui accompagnent presque constamment ces lésions épithéliales et interstitielles.

Si l'on n'admet plus aujourd'hui le rôle de l'hypertrophie musculaire des artérioles rénales décrite par Johnson, ni même son existence (Ewald), le rôle pathogénique des lésions vasculaires n'en est pas moins, aujourd'hui encore, admis par certains auteurs.

Pour Lancereaux, pour Cornil et Brault (1884), la néphrite interstitielle est une *néphrite artérielle*, une *cirrhose vasculaire*. Dans cette conception, les lésions d'artérite précèdent, dirigent et commandent dans sa répartition le processus sclérogène. La néphrite interstitielle devient une simple localisation organique de l'artériosclérose, coïncidant ou non avec des localisations analogues dans d'autres viscères ou départements artériels.

Une telle doctrine, séduisante par sa simplicité, par son aspect largement compréhensif, n'a de raison d'être, au moins pour le rein, que si son adaptation à tous les cas particuliers est parfaite, s'il y a vraiment, pour employer l'expression historique de Bouillaud, une *loi de coïncidence* entre les lésions rénales et artérielles. Encore faudrait-il prouver que l'artérite est ici l'élément primordial et directeur.

Or cette double démonstration ne nous paraît pas donnée, et des faits contradictoires se rencontrent fréquemment dans la pratique des autopsies.

Brault (1) a rapporté à cet égard les arguments les plus convaincants. Il a montré que lésions artérielles et glomérulaires sont loin d'être toujours associées et parallèles, que de même il peut y avoir un état très différent des artérioles labyrinthiques et des artères plus volumineuses de la zone limitante. Pour ces lésions vasculaires, comme pour celles des glomérules et tubuli, la marche du processus est irrégulière, discontinue, aussi bien dans les régions qu'elle attaque que dans celles dont elle respecte l'intégrité.

Tenons compte, d'autre part, que, si le rôle de la périartérite, par propagation inflammatoire de contiguïté, peut jusqu'à un certain point être admis, on ne peut plus guère accepter la théorie, purement nominale, des *scléroses dystrophiques à distance*; elle n'explique rien, ou plutôt ne donne que l'apparence d'une explication. Aussi est-elle

(1) Brault, Artérites et scléroses (Encyclopédie Léauté), p 69, 117.

rejetée par la plupart des histologistes actuels, entre autres par Brault, par Letulle (1). Récemment cependant, Josué et Alexandrescu (2) ont repris cette théorie, et se basant sur l'existence d'un rapport entre le degré et la topographie des lésions artérioscléreuses des artérioles rénales et des capillaires glomérulaires d'une part, la sclérose rénale d'autre part, concluent que les lésions des artérioles et des capillaires commandent la sclérose : celle-ci serait en effet consécutive à l'atrophie des glomérules et des tubes, elle-même liée à l'insuffisance d'irrigation sanguine.

La théorie artérielle de la néphrite atrophique lente a pour antagoniste la théorie *glandulaire* ou *épithéliale*, basée en grande partie sur les expériences classiques de Charcot et Gombault, d'intoxication lente des cobayes par le blanc de céruse.

D'après la description un peu schématique de ces auteurs, les tubuli sont ici pris un à un ; autour des tubuli lésés, évoluent des bandes de sclérose en rayons de roue, qui réunissent les foyers fibreux périglomérulaires aux prolongements médullaires du centre du lobule. Au centre de ces bandes scléreuses, les tubuli sont déformés, atrophiés, à membrane épaissie, à épithélium clair et bas ; les vaisseaux restent relativement sains et injectables.

La topographie scléreuse est commandée par la répartition des lésions glomérulo-tubulaires et peut se définir ainsi : sclérose périlobulaire et centrolobulaire, avec irradiations de jonction entre ces deux régions évolutives du processus. La néphrite saturnine est donc bien une néphrite *systématisée* et rentre dans le cadre des cirrhoses épithéliales. C'est également la conclusion à laquelle se rallient Cornil et Brault, d'après l'étude d'un cas typique de néphrite plombique chez l'homme.

Cette doctrine nous semble parfaitement admissible, mais à condition d'y ajouter un correctif et de dire que, en somme, toute sclérose rénale est systématisée, c'est-à-dire régie dans sa forme et son évolution par une lésion glomérulo-tubulaire préalable. C'est toujours à la glande elle-même et à sa vulnération première par l'agent toxique qu'il faut en revenir, « au trouble premier de la fonction, qui ne peut s'expliquer que par une action élective de certaines substances sur les épithéliums, c'est-à-dire sur les parties les plus vivantes » (Brault) (3).

Si, dans la néphrite atrophique lente, la systématisation scléreuse est plus visible que partout ailleurs, c'est précisément à cause de l'extrême lenteur du processus et de sa longue limitation régionale.

(1) M. Letulle, L'inflammation, Paris, 1893.

(2) Josué et Alexandrescu, Contribution à l'étude de l'artériosclérose du rein (*Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, janvier 1907, n° 1, p. 1).

(3) Brault, Classification clinique des néphrites (Rapport au Congrès de Moscou, août 1897, p. 63).

Lésions épithéliales diffuses et sclérose diffuse (quand celle-ci a le temps de se produire) ; lésions épithéliales parcellaires et sclérose systématisée : ces deux notions sont complémentaires et logiquement associées : elles n'impliquent nullement la subordination de l'un de ces processus par rapport à l'autre.

Quant aux lésions artérielles, leur fréquence et leur intensité, au cours de la néphrite atrophique lente, sont chose bien naturelle et traduisent pour leur part, et au même titre que la néphropathie, l'action d'une cause toxique commune. Artériosclérose et néphrite atrophique sont des coeffets de l'intoxication, au moins au début, car plus tard l'auto-intoxication par insuffisance rénale agit pour son compte et sur le myocarde et sur les vaisseaux, et nous aurons à étudier, dans un prochain chapitre, l'évolution et la pathogénie des troubles et altérations cardio-vasculaires consécutifs aux lésions rénales. Mais, abstraction faite de cette complexité des phénomènes, il faut dire néphrite interstitielle *avec* artériosclérose et non *par* artériosclérose.

A côté de la réaction de sclérose, au cours de toutes les néphrites dont l'évolution est suffisamment prolongée, le rein peut présenter une réaction d'un tout autre type, nous voulons parler de l'*hypertrophie compensatrice*. Nous décrirons plus loin en détail l'aspect de ces « granulations de Bright », sur la signification desquelles on a tant discuté, et dont Chauffard (1) le premier a mis en lumière la véritable nature, en les considérant comme le résultat d'une hypertrophie compensatrice des parcelles du rein restées saines.

Avant Chauffard, cette importante question des hypertrophies compensatrices du rein n'avait été bien étudiée qu'au point de vue chirurgical : presque simultanément, Tuffier et Albarran apportaient sur ce sujet d'importants documents. Tuffier (2) montrait expérimentalement que la quantité de parenchyme rénal nécessaire à la vie est d'environ 1 gramme à 1gr,50 de parenchyme sécrétant par kilogramme de substance animale à dépurer. En appliquant à l'homme ces données de l'expérience chez le chien, on voit que, pour un homme de 70 kilogrammes, 80 à 100 grammes de substance rénale peuvent suffire.

Bien plus, par néphrectomie unilatérale d'abord, puis par une série de résections partielles du rein conservé, on peut supprimer chez un animal un poids de parenchyme rénal égal à celui de ses deux reins, et cela sans provoquer aucun accident.

C'est qu'ici intervient le processus de l'*hypertrophie compensatrice*. Celle-ci, d'après les mensurations et pesées de Tuffier, « débute

(1) A. Chauffard, Traité de médecine et de thérapeutique de Brouardel et Gilbert, t. V, 1re édition, 1898, et *Sem. méd.*, 21 déc. 1898.

(2) Th. Tuffier, Études expérimentales sur la chirurgie du rein, Paris, 1889.

immédiatement après la néphrectomie. Au bout de quarante-huit heures, elle est notable; du dixième au quinzième jour, elle est complète. En général, elle progresse de 1 gramme par jour sur un rein pesant de 30 à 40 grammes ».

Ribbert, Tizzoni et Pisenti admettent qu'il s'agit de néoformations tubulaires et glomérulaires, et Golgi, d'un bourgeonnement des canalicules préexistants. D'après les examens histologiques de Tuffier et Toupet, « l'augmentation de volume de l'organe est due en partie au développement de chacun de ses éléments et en partie à une véritable néoformation glomérulaire ». Pour Valentin, Rokitansky, Lancereaux, Melchior, Torrès, Eckardt, et surtout Albarran, cette néoformation est inadmissible, et il s'agit d'une hypertrophie simple des tubuli et des glomérules. Cette hypertrophie, ajoute Tuffier, pour se produire, a besoin d'un tissu normal; elle ne peut s'effectuer dans les néphrites.

Cette dernière conclusion n'est vraie que d'une façon partielle, et déjà Albarran (1), dans sa remarquable thèse, parue presque en même temps que le travail de Tuffier, a apporté plusieurs observations de lésions unilatérales avec hypertrophie compensatrice du rein opposé; bien plus, il a décrit dans les reins altérés eux-mêmes des zones où les canalicules dilatés et les glomérules augmentés de volume présentaient une véritable hypertrophie compensatrice.

Sacerdotti (2) est arrivé, par une autre voie, aux mêmes conclusions; si à un animal sain on injecte dans les veines le sang d'un animal de même espèce, mais ayant subi une néphrectomie double, le taux des éléments excrémentitiels s'élève dans l'urine au double du chiffre normal, et la répétition à plusieurs reprises de cette expérience provoque une hyperplasie de l'épithélium rénal semblable à celle que l'on observe après l'ablation d'un seul rein.

La diminution, absolue ou relative, de l'émonctoire rénal a donc pour conséquence d'abord l'hyperactivité fonctionnelle, puis l'hypertrophie compensatrice de l'épithélium sécréteur.

Mais en ce qui concerne les néphrites médicales, les documents faisaient presque entièrement défaut au moment où Chauffard, dans la première édition de ce Traité, montra la signification des granulations de Bright. Nous venons de voir même que Tuffier niait la possibilité du développement d'hypertrophie compensatrice dans un rein altéré antérieurement. Comme Chauffard l'a fait observer, cette remarque ne s'applique qu'aux *néphrites totales*, à celles où tous les éléments de la glande sont d'emblée intéressés. Pour les *néphrites parcellaires* au contraire, si communément observées, le processus de l'hypertrophie compensatrice conserve tous ses droits.

(1) Albarran, Études sur le rein des urinaires. Thèse Paris, 1889.
(2) Sacerdotti, *Virchow's Archiv.*, t. CXLVI, fasc. 2, 1896, p. 267.

Claude Bernard a prouvé depuis longtemps qu'un parenchyme glandulaire, normalement, n'est pas tout en entier à la fois en état d'activité ; pendant que certaines unités sécrétantes fonctionnent, d'autres sont en état de repos ou de préparation sécrétoire. Le rein n'échappe pas à cette loi générale. En recueillant isolément l'urine des deux reins, dans des cas d'atrophie vésicale, ou par cathétérisme des deux uretères, on a vu souvent, à l'état physiologique, les deux échantillons différer en quantité et en qualité.

On comprend donc qu'une toxémie même très nocive, mais de courte durée, pourra léser certaines unités rénales et respecter les autres ; c'est ce qu'a vu Germont au début de la néphrite cantharidienne, certains tubes urinifères restant sains, tandis que les autres sont gravement atteints ; c'est ce que nous avons constaté nous-mêmes pour la néphrite par le sublimé. Mais cette intégrité partielle cesse bientôt, si l'intoxication continue ou est poussée à un degré suffisant.

Dans les toxémies minimes mais prolongées, uricémie ou saturnisme par exemple, les tubes urinifères semblent également pris un à un, et c'est là un des grands caractères de la néphrite interstitielle typique.

Concluons donc, de ces premiers faits, que, au cours de certaines néphrites aiguës et surtout chroniques, le parenchyme rénal peut n'être pas lésé dans sa totalité, certains de ses départements anatomiques et fonctionnels échappant ou résistant à l'agression toxique.

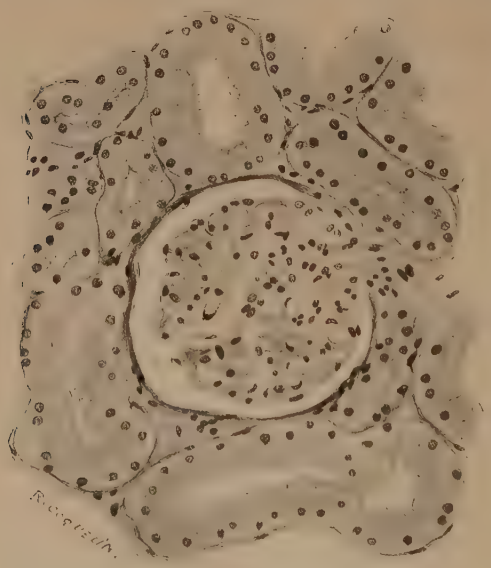


Fig. 26. — Glomérule et tubes contournés d'un rein normal (Chauffard et Laederich). — Gross^{t} = 187 D.

Ces éléments sécréteurs, restés sains, peuvent-ils suppléer aux unités lésées ou détruites, passer successivement par les phases d'hyperactivité fonctionnelle, puis d'hypertrophie compensatrice ? On ne peut répondre à cette question sans voir comment, jusqu'à présent, on a compris et expliqué le développement des granulations de Bright.

La plupart des auteurs admettent, avec Cornil et Brault, que la granulation est subordonnée avant tout à la systématisation du tissu de sclérose ; rétraction des bandes fibreuses à la périphérie de

la granulation, isolement et saillie du département cortical encerclé par le tissu fibreux.

A cette conception toute mécanique, Kelsch et Kiener opposent une théorie inverse; d'après eux, la granulation a une influence directrice sur l'ensemble du processus, tend à s'isoler de plus en plus, à résister seule à l'extension de la sclérose, tout en présentant des altérations épithéliales manifestes. Les faits étudiés par Kelsch et Kiener ont trait uniquement aux néphrites paludéennes.

En partant de la notion des hypertrophies glomérulo-tubulaires compensatrices, on peut comprendre autrement le point de départ et la valeur des granulations et surtout des tubérosités brightiques.

Des coupes parallèles à l'axe du lobule rénal et suffisamment étendues montrent que les lésions sont différentes suivant les points examinés (Voy. plus loin, fig. 43).

Dans les dépressions intergranuleuses, nappes plus ou moins étendues et diffuses de sclérose, glomérules transformés en blocs fibreux, tubuli atrophiés, déformés, rétrécis, contenant souvent des masses colloïdes ou des cylindres.

Fig. 27. — Glomérule et tubes contournés en hypertrophie compensatrice (Chauffard et Laederich). — Gross^{t} = 187 D.

Le glomérule est considérablement augmenté de volume, mais nullement sclérosé. Les tubes contournés sont très dilatés; leur épithélium est fortement aplati.

Comparer avec la figure 26 (même grossissement).

Au niveau des saillies granuleuses ou tubéreuses, sclérose bien moins avancée et constituée seulement par un épaississement fibroïde des septa intertubulaires; glomérules peu lésés, ou restés sains et souvent en état d'hypertrophie manifeste; tubes contournés très visibles, dilatés, sinueux sur les coupes, à cavité vide et claire, ou occupée par un exsudat mucoïde; leur épithélium tantôt paraît normal, tantôt est aplati, comme refoulé, limité en dedans par une ligne finement dentelée; les noyaux sont conservés (fig. 26 et 27).

Souvent aussi l'épithélium est le siège d'altérations évidentes : aplatissement lamellaire, ou vacuolisation, ou présence de granulations graisseuses (1).

Comment interpréter ces images, si constantes que l'on peut les rencontrer sur à peu près toutes les coupes de néphrite atrophique chronique ? Que sont ces tubuli dilatés, tantôt sains, tantôt à épithélium lésé, mais d'une façon moins profonde et, semble-t-il, plus récente que pour les autres tubes contournés ? Admettre que leur dilatation résulte simplement de l'obstacle en amont formé par le tissu de sclérose, agissant à la façon d'un barrage, semble peu rationnel, puisque les glomérules restent sains, sans refoulement excentrique des anses vasculaires. L'hypertrophie même, souvent si manifeste, de ces glomérules et de leur bouquet capillaire peut-elle se comprendre si le tube sous-jacent ne reste pas perméable et fonctionnellement valide ?

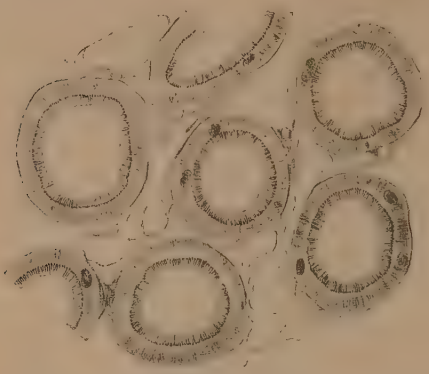


Fig. 28. — Tubes contournés du rein d'un chien en état de polyurie provoquée (d'après Lamy et Meyer).

On remarque la dilatation de la lumière des tubes, l'aplatissement de leur épithélium, et l'œdème intertubulaire.
Comparer avec l'aspect des tubes de la figure 27.

Ces tubuli dilatés paraissent donc répondre à des *unités rénales en état d'hypertrophie compensatrice* (Chauffard) ; les récentes recherches, si intéressantes, de Lamy, Meyer et Rathery (2), sur les polyuries expérimentales ont apporté une éclatante confirmation à cette opinion : toute polyurie provoquée s'accompagne d'un certain œdème intertubulaire et surtout d'une dilatation des tubuli, avec aplatissement de leur épithélium ; on obtient donc ainsi des figures toutes comparables à celles des granulations de Bright (fig. 27 et 28). L'objection de Brault, qui considérait les dilatations tubulaires comme des lésions, n'a donc plus de fondement. Ce n'est pas à dire que les épithéliums des tubes, dans les granulations de Bright, soient toujours sains ; il est bien évident qu'on peut, à la longue, les trouver lésés : car leur intégrité, au cours d'une toxémie progressive telle que la toxémie des brightiques, ne peut être indéfinie. Un moment vient où ces appareils glomérulo-tubulaires, jusque-là sauvegardés, subissent à leur

(1) L'ensemble du processus est très nettement figuré par Brault, *in* Traité de méd. de Charcot, Bouchard, Brissaud, 2e édition, t. V, p. 572. Seule, l'interprétation des faits diffère.

(2) Lamy, Meyer et Rathery, Études sur la diurèse (*Journ. de physiol. et de pathog. gén.*, 1906, p. 624).

tour les effets de la cause nocive et participent au processus de déchéance et de destruction glandulaire.

Le pronostic d'une néphrite diffuse chronique deviendra ainsi en grande partie lié à cette notion nouvelle du degré et de la durée de l'hypertrophie rénale compensatrice.

Dans les grandes formes à marche relativement rapide et presque subaiguë (gros rein blanc), tous les systèmes glomérulo-tubulaires sont pris d'emblée, souffrent et meurent du même coup, sans hypertrophie compensatrice possible.

Dans les cas à rein blanc granuleux, moyen ou petit, la lenteur du processus est attestée par l'étendue de la sclérose atrophique, sa bénignité relative par l'importance plus ou moins grande des granulations ou tubérosités glandulaires conservées.

Dans les scléroses rénales typiques, nous trouverons au maximum ces caractères de bénignité relative et de longue durée.

On pourrait presque dire que, dans ces caractères variables de l'hypertrophie compensatrice, suivant qu'elle est nulle, de durée moyenne, ou de durée longue, se trouve la base d'une classification anatomique et évolutive des néphrites, qui tiendrait compte en même temps du mode d'action de la cause pathogène.

Cette conception nouvelle établit en outre une concordance bien frappante entre la pathologie de ces deux organes si fréquemment solidaires l'un de l'autre, le foie et le rein.

Les mêmes lois générales semblent régir l'évolution des hépatites chroniques (1) et des néphrites. Action toxique dans les deux cas : lésions surtout épithéliales quand le poison pathogène est très nocif, par sa nature ou sa quantité ; lésions interstitielles dans les formes lentes et atténuées, comme si la sclérose était un procédé de défense, une manière de résister du parenchyme glandulaire. Hypertrophie épithéliale compensatrice dans les cirrhoses du foie, à peu près constante, mais différente par son degré et sa durée, et devenant ainsi un des caractères évolutifs principaux qui différencient entre eux les grands types des cirrhoses hépatiques.

Tout cela peut se dire aussi des néphrites chroniques, et l'analogie se complète par l'histoire des *adénomes* dans les deux cas; pour le rein comme pour le foie, le processus d'hypertrophie compensatrice peut évoluer en foyers d'une vitalité si intense qu'il confine à la néoplasie ; l'adénome rénal, comme l'adénome hépatique, s'encapsule, forme tumeur glandulaire, se trouve bientôt à l'étroit dans sa coque fibreuse et dégénère par transformation caséo-graisseuse, à moins que, franchissant les limites de sa capsule conjonctive, il ne devienne franchement néoplasique et infectant.

(1) A. Chauffard, Formes cliniques des cirrhoses du foie (Rapport au Congrès de Moscou, août 1897).

Dans les deux organes, ce processus de génération adénomateuse appartient surtout, sinon exclusivement, aux formes les plus typiques, les plus parachevées des scléroses, néphrite interstitielle et cirrhose atrophique du foie.

Cette similitude dans les conditions organiques de développement, dans l'évolution anatomique et clinique, est si parfaite qu'elle implique presque, *a priori*, une similitude de pathogénie.

Tout s'éclaire et se comprend si l'on admet, pour les deux organes, *la loi commune de l'hypertrophie glandulaire compensatrice*. En dehors d'elle, les faits demeurent disparates et se réduisent à la valeur de simples constatations empiriques.

Grâce aux notions générales que nous venons d'exposer sur l'anatomie pathologique des néphrites, il sera facile maintenant de décrire en peu de mots les divers aspects que peuvent présenter les reins des néphritiques, et il sera aisé de comprendre la raison d'être de ces divers aspects.

I. — NÉPHRITES AIGUËS LÉGÈRES.

Lorsque l'action nocive a été peu intense et très passagère, les lésions rénales sont superficielles et en général rapidement et complètement curables ; lorsque les malades succombent, c'est par une autre cause que leur lésion rénale ; celle-ci est en effet parfaitement compatible avec l'existence et ne se traduit cliniquement que par de l'albuminurie et de la cylindrurie.

Macroscopiquement, les reins sont légèrement augmentés de volume, de consistance ferme ou pâteuse, de coloration rouge violacée souvent marbrée de taches jaunâtres.

Au microscope, les lésions portent à la fois sur les épithéliums et sur le tissu conjonctivo-vasculaire.

Les lésions épithéliales, réparties inégalement, respectant certaines parcelles de parenchyme, sont avant tout dégénératives ; les cellules sont tantôt abrasées, tantôt tuméfiées, granuleuses, mal délimitées par leurs bords. Leur protoplasma est semé de fines granulations graisseuses. Il présente souvent un état vacuolaire décrit par Cornil comme dû à la sécrétion intracellulaire de boules protéiques, qui peu à peu sortent de la cellule glandulaire, tombent dans la cavité du tube contourné et y forment des cylindres colloïdes. Mais, comme l'ont montré Castaigne et Rathery, il ne s'agit là que de lésions de cadavérisation ou d'altérations artificielles de fixation, et les seules lésions de l'épithélium des tubuli réellement dues à la néphrite sont la dégénérescence graisseuse et ce qu'ils appellent la *cytolyse protoplasmique* : celle-ci est caractérisée par la disparition des granulations protoplasmiques d'abord au pourtour du noyau, puis dans la partie

sus-nucléaire, et enfin dans toute la cellule ; les noyaux et la bordure en brosse sont atteints les derniers (fig. 29). La lumière des tubuli peut contenir des cylindres granuleux.

La congestion accompagne constamment les lésions épithéliales, mais son intensité est des plus variables ; les vaisseaux sont distendus et pleins de sang et souvent laissent transsuder des globules rouges soit dans les cavités glomérulaires, soit dans le tissu interstitiel.

Fig. 29. — Lésions des tubes contournés dans les néphrites aiguës ; cytolyse protoplasmique (d'après Castaigne et Rathery).

A, tube contourné normal ; B, C, D, lésions de cytolyse protoplasmique aux 1er, 2e et 3e degrés.

Enfin un certain degré d'infiltration leucocytique intertubulaire et périglomérulaire complète l'aspect de ces néphrites légères ; cette infiltration est tantôt diffuse (œdème aigu du rein de Renaut), tantôt nodulaire, principalement périvasculaire (néphrite lymphomateuse de Wagner).

Suivant les cas, l'une ou l'autre de ces lésions prédomine : tantôt les dégénérescences cellulaires l'emportent, la réaction ayant été peu intense (*type dégénératif*) : ainsi, dans le choléra, la diphtérie, la fièvre typhoïde ; — tantôt le rein a réagi par une forte congestion (*type congestif*) (fig. 30) : ainsi au début de la scarlatine, dans la pneumonie, dans le

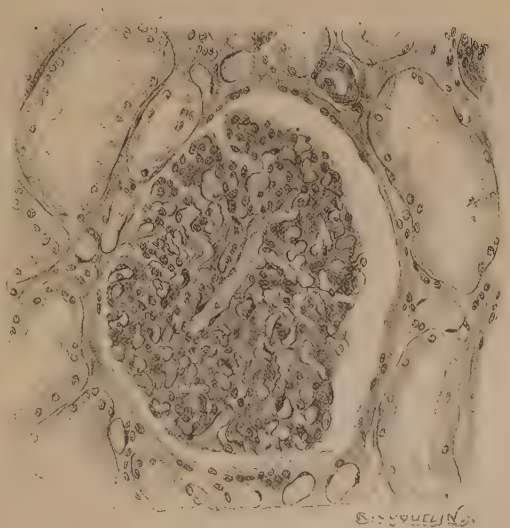


Fig. 30. — Glomérulite à type congestif (Chauffard et Laederich). — Gross^{t} = 187 D.

Les capillaires du glomérule sont dilatés et bourrés d'hématies.

paludisme aigu; — tantôt enfin c'est la réaction leucocytaire qui domine (*type diapédétique*) (fig. 31) : ainsi dans la variole, l'érysipèle et parfois au début de la scarlatine.

Mais il faut ajouter que les types anatomiques ne sont pas en parallélisme constant avec les types étiologiques : ainsi dans la diphtérie, Furbringer trouve des reins pâles, Brault trouve des reins congestionnés ; dans la néphrite légère du début de la scarlatine, Wagner, Klebs, Kelsch et Kiener trouvent le type diapédétique (néphrite lymphomateuse), Brault le type congestif.

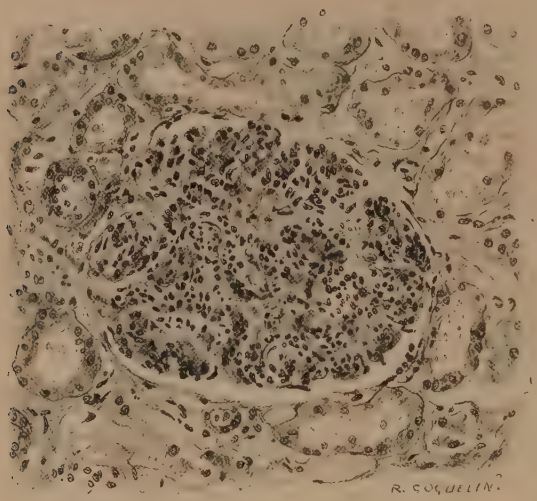


Fig. 31. — Glomérulite à type diapédétique (Chauffard et Laederich). — Gross^{t} = 187 D.

Infiltration leucocytaire très abondante dans le glomérule, effaçant presque complètement la lumière des capillaires.

II. — NÉPHRITES AIGUËS INTENSES.

Lorsque l'action nocive est plus intense, quoique de courte durée, les lésions rénales qu'elle détermine sont de même ordre que dans le cas précédent; mais elles sont plus profondes, plus généralisées, et ainsi elles compromettent plus ou moins complètement le fonctionnement de l'organe. Les épithéliums tubulaires surtout sont profondément lésés, par nécrose, par desquamation ou par dissociation hémorragique (fig. 32).

Les types de ces néphrites graves répondent en clinique aux intoxications aiguës graves (par le sublimé, la cantharide, le phosphore par exemple), et à certaines infections aiguës à forte virulence rénale, telles que la scarlatine. Les néphrites aiguës dites *a frigore*, dont la pathogénie est si souvent obscure, rentrent dans ce groupe anatomique.

A ces divers types étiologiques répondent des lésions un peu différentes suivant les cas.

1° ***Néphrite cantharidienne.***— Celle-ci constitue un premier type assez spécial, facile à étudier expérimentalement, comme l'ont fait Browicz en 1879, Cornil en 1880, Aufrecht en 1882, Germont en 1883, Cornil et Brault en 1885, enfin plus récemment Castaigne et Rathery.

Si, chez le lapin, on injecte sous la peau 5 à 10 milligrammes de cantharidine dissoute dans l'éther acétique, on voit qu'au bout d'une demi-heure environ les urines deviennent albumineuses, et l'on peut observer histologiquement la série des lésions suivantes :

Une demi-heure après l'injection, les glomérules sont fortement congestionnés, et leur cavité contient d'assez nombreux leucocytes disséminés au milieu d'un exsudat albumineux. Une heure après, les mêmes lésions ont pris plus de netteté, et l'on constate un disque

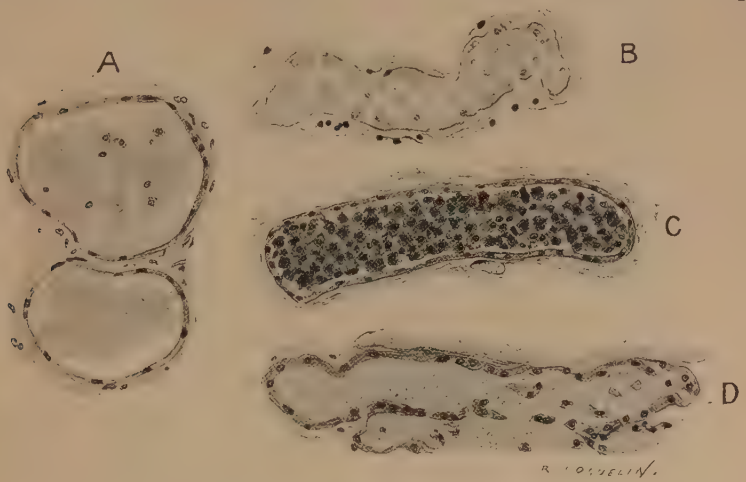


Fig. 32. — Lésions des tubes contournés dans les néphrites aiguës graves (Chauffard et Laederich). — Gross^{t} = 187 D.

A, tubes dilatés par un exsudat albumineux; aplatissement de l'épithélium; B, nécrose complète de l'épithélium ; C, Tube obstrué par un cylindre cellulaire ; D, tube dilacéré par une hémorragie.

albumineux dans la cavité du glomérule et une diapédèse active autour et au-dedans de celui-ci. En même temps, l'endothélium endocapsulaire se tuméfie et se desquame, l'épithélium des tubuli devient plus volumineux et plus clair que normalement et montre des figures karyokinétiques.

C'est seulement une heure et demie après l'injection que les canaux excréteurs s'enflamment et desquament à leur tour, montrant ainsi toute la progression descendante des lésions, depuis le glomérule, point initial, jusqu'au canal excréteur, point terminal.

Une fois le processus arrivé à son plein développement, la diapédèse leucocytique infiltre les espaces péritubulaires; la congestion et les lésions épithéliales sont à leur maximum; dans la plupart des tubuli, les cellules ne sont plus reconnaissables et forment un magma granuleux, qui remplit la lumière du tube.

2° ***Néphrite par le sublimé*** (1). — Elle se caractérise par une

(1) A. Chauffard, La néphrite par le sublimé (*Sem. méd.*, 11 janvier 1905, p. 13).

intégrité presque absolue des glomérules, qui contraste avec les lésions nécrosantes massives des épithéliums tubulaires. Les cellules épithéliales nécrosées desquament dans la lumière des tubuli, qu'elles obstruent souvent d'une façon complète : d'où résulte une anurie en quelque sorte mécanique (A. Chauffard) (fig. 34). Si le sujet résiste, la sécrétion rénale ne se rétablit qu'au fur et à mesure que la chasse urinaire balaye tous ces déchets obstruants; on les retrouve dans les urines, sous forme de cylindres extraordinairement abondants,

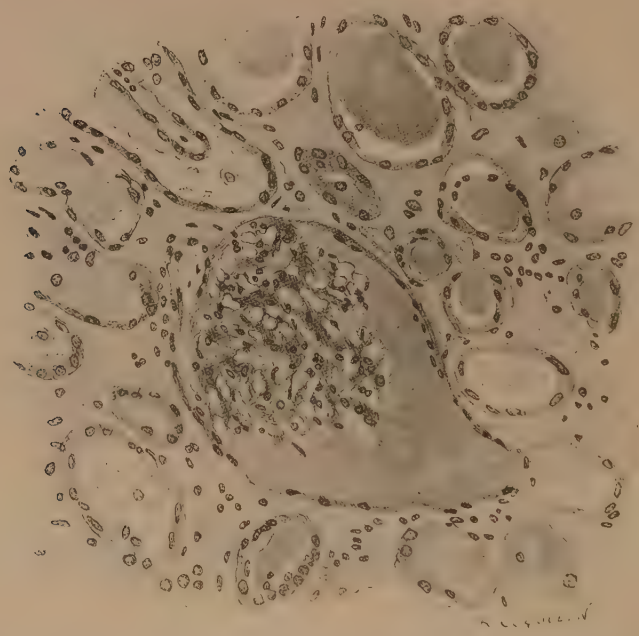


Fig. 33. — Néphrite à type exsudatif (Chauffard et Laederich). — Gross[1] = 187 D.

La cavité du glomérule et la lumière de plusieurs tubes contournés sont remplies par un exsudat albumineux. Le bouquet glomérulaire est comprimé et tassé; les épithéliums tubulaires sont aplatis. Œdème intertubulaire.

formant des moules complets de tubes contournés, d'anses de Henle et de tubes droits. En même temps, l'épithélium des tubuli se régénère, et la guérison peut se faire (fig. 35). Parfois, et c'est là un fait très spécial, les foyers nécrobiotiques du rein se calcifient, par un dépôt d'oxalate de chaux, qui débute dix-huit à vingt heures après l'absorption du sublimé et envahit successivement les canaux contournés, puis les tubes droits de la substance corticale (A. Calantoni, Salkowsky, Senger).

3° ***Néphrite par le phosphore.*** — Elle est d'un type anatomique très spécial : la dégénérescence graisseuse massive des épithéliums donne la caractéristique du processus morbide (Cornil et Brault).

Nous aurons à en parler plus longuement à propos de la dégénérescence graisseuse du rein.

4° ***Néphrites infectieuses aiguës graves.*** — Aux types précédents de néphrites toxiques suraiguës, caractérisés essentiellement par une nécrose massive et généralisée des épithéliums, on peut opposer, dans une certaine mesure, les lésions moins dégénératives mais plus inflammatoires des néphrites infectieuses aiguës graves.

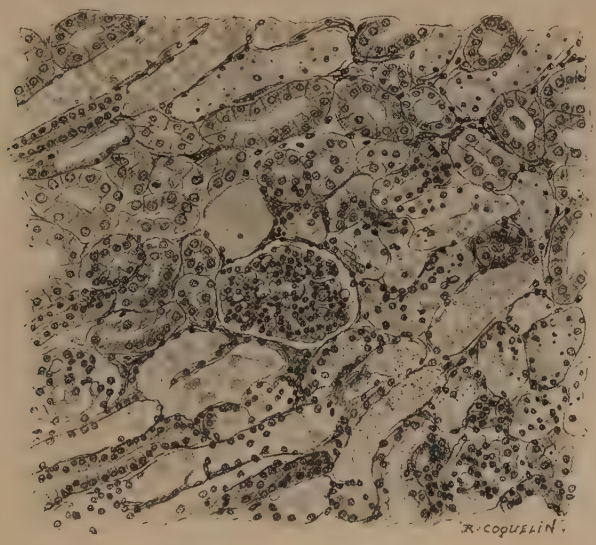


Fig. 34. — Néphrite aiguë par le sublimé (rein de lapin mort au troisième jour) (Chauffard et Laederich). — Gross^{t} = 152 D.

Un grand nombre de tubes montrent une nécrose complète de leur épithélium, dont les cellules ne sont plus reconnaissables. Quelques tubes ont leur lumière obstruée par un cylindre albumineux ; d'autres tubes paraissent avoir conservé une intégrité complète.

Un des types les plus fréquents en même temps que les plus étudiés est fourni par la **néphrite scarlatineuse** (fig. 37 et 38) ; il ne s'agit plus ici de la congestion et des lésions toutes superficielles qui sont si fréquentes au début de la maladie, mais de la grande néphrite aiguë qui en constitue une des complications les plus redoutables et survient habituellement à la période de desquamation, entraînant souvent l'anurie et la mort rapide.

A l'autopsie, ces reins scarlatineux sont très volumineux, quelquefois doublés de volume, de teinte jaunâtre parsemée de taches violacées ; ils sont de consistance molle, se décortiquent facilement ; à la coupe, la substance corticale se montre très épaissie, de teinte jaunâtre, semée de petits points ecchymotiques ; on peut parfois y

distinguer déjà à l'œil nu les glomérules très tuméfiés. Les pyramides sont pâles, striées de traînées violacées.

Fig. 35. — Néphrite aiguë par le sublimé. Mort au vingt et unième jour, après rétablissement de la sécrétion urinaire (Chauffard). — Gross^{t} = 152 D.

La plupart des tubes contournés se sont débarrassés de l'exsudat desquamatif qui les encombrait et ont régénéré leur épithélium. Au milieu de la figure, deux tubes coupés longitudinalement contiennent encore un exsudat.

Au microscope, les lésions sont diffuses. Fréquemment les lésions

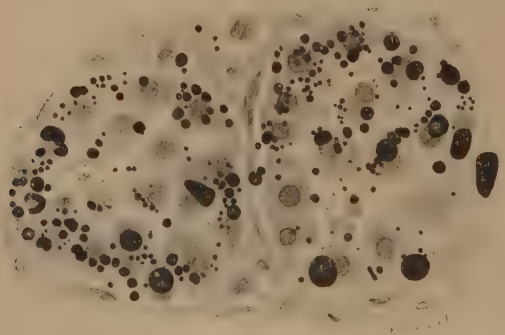


Fig. 36. — Dégénérescence graisseuse des tubes contournés (d'après Achard et Loeper).

glomérulaires sont les plus apparentes, d'où le nom de glomérulonéphrite qu'on donne souvent à ces cas ; mais elles ne sont ni aussi

exclusives, ni aussi spéciales à la néphrite scarlatineuse que le croyait Klebs. Les glomérules sont augmentés et parfois presque doublés de volume; au début, cette augmentation de volume est due à la congestion, à la prolifération de l'endothélium de la capsule et des cellules conjonctives du bouquet vasculaire, enfin à l'exsudation

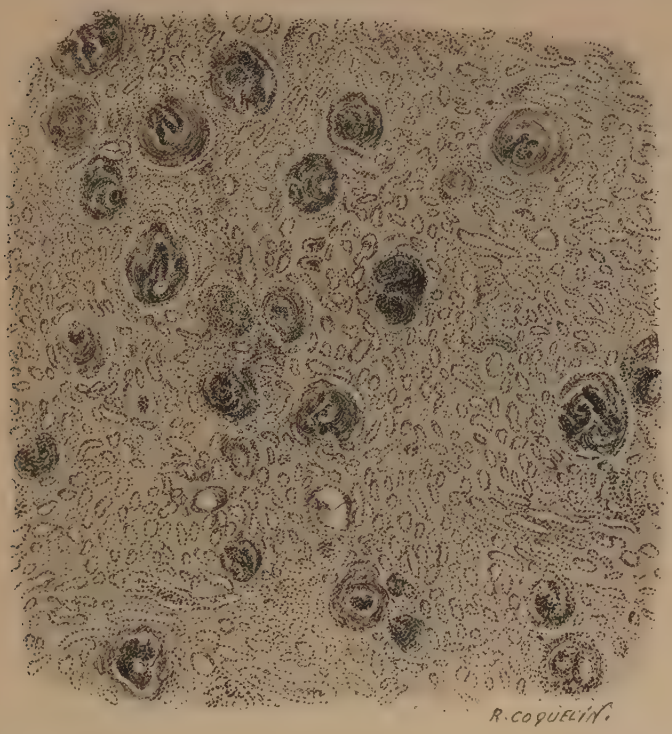


Fig. 37. — Néphrite scarlatineuse subaiguë (Chauffard et Laederich). — Gross^{t} = 46 D.

Les altérations glomérulaires attirent surtout l'attention par l'épaississement considérable des capsules de Bowmann. Un certain nombre de tubes contiennent des cylindres. Enfin le tissu interstitiel est épaissi, œdématié, et en certains points infiltré de nombreux leucocytes.

de liquide fibrineux dans la cavité (Cornil); mais bientôt la prolifération cellulaire continue arrive à remplir la cavité de Bowmann; elle aboutit à la production de lames conjonctives concentriques, qui compriment le bouquet vasculaire; celui-ci perd sa perméabilité, se ratatine, finit par se transformer lui-même en tissu fibreux.

Les tubes contournés sont volumineux et tuméfiés; les cellules épithéliales y montrent toutes les altérations possibles : cytolyse protoplasmique à tous ses degrés, dégénérescence graisseuse,

nécrose et desquamation; la lumière des tubes est encombrée de ces détritus et de cylindres de toutes variétés.

Le tissu interstitiel présente de la congestion, des hémorragies disséminées, des altérations d'endo et périartérite, de l'œdème et de l'infiltration leucocytaire (néphrite lymphomateuse de Wagner); d'après Kelsch et Kiener, cette dernière lésion serait la caractéristique du rein scarlatineux. En réalité, pas plus que la glomérulite de Klebs, celle-ci n'est spécifique ni même spéciale. Ce sont là des processus réactionnels banaux, qui se rencontrent, à des degrés divers, dans les néphrites aiguës de toutes natures, à la condition que le processus morbide n'ait pas été assez brutal pour empêcher toute réaction des tissus. Bien plus, nous allons voir, dans le paragraphe suivant, que la néphrite scarlatineuse elle-même peut prendre une évolution subaiguë, presque chronique, et aboutir à des lésions notablement différentes de celles que nous venons de décrire comme type de cette néphrite. Ce passage à la chronicité ne fait plus de doute; de nombreux exemples en ont été publiés par Bright déjà, par Potain, Lecorché et Talamon, Brault, Pavlinow. C'est surtout chez des sujets jeunes, de vingt à vingt-cinq ans, que cette évolution a été observée; à l'autopsie, on trouve tantôt de gros reins blancs, tantôt des reins atrophiés et granuleux.

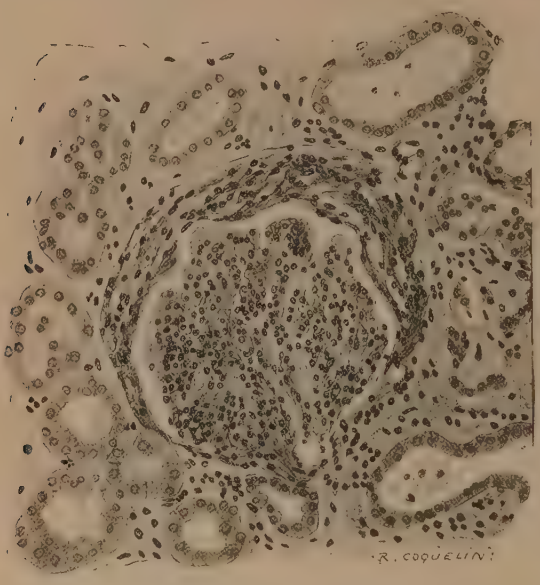


Fig. 38. — Même coupe que la figure 37. — Détail des lésions glomérulaires. — Gross^{t} = 187 D.

Prolifération considérable de l'épithélium de la capsule de Bowmann, qui forme des lamelles concentriques.
Multiplication des noyaux du bouquet vasculaire.

III. — NÉPHRITES SUBAIGUËS ET CHRONIQUES.

Si la démarcation entre les formes aiguës et chroniques d'un processus organique est toujours chose un peu arbitraire, nulle part peut-être la difficulté n'est plus grande qu'en matière de pathologie rénale.

A quel moment une néphrite à début aigu, mais à évolution prolongée, mérite-t-elle d'être appelée néphrite chronique? Le fait clinique est constant, et les néphropathies de la scarlatine, des maladies infectieuses, en offrent de nombreux exemples; mais la catégorisation des faits est toujours embarrassante.

Même pour les formes incontestablement chroniques, la durée est très variable : tel malade succombera en quelques mois, tel autre pourra résister plusieurs années, et les caractères objectifs des reins seront, dans les deux cas, bien différents. Et ici, plus encore qu'à propos des néphrites aiguës, la description de plusieurs types anatomiques s'impose. Comme nous l'avons déjà exposé plus haut, ils sont en rapport, non avec la nature de leur cause productrice, mais avec la durée et le degré d'acuité du processus; ainsi nous avons à décrire successivement des cas de durée courte, moyenne ou lente.

Mais, parmi ces derniers, il est un type d'atrophie rénale auquel on ne peut refuser une certaine autonomie, tant au nom de la clinique qu'à celui de l'anatomie pathologique : c'est celui que couramment l'on diagnostique et désigne sous le nom de *néphrite interstitielle*, de *sclérose rénale*. La perdre, la noyer, pour ainsi dire, dans une description commune à toutes les néphrites chroniques nous semble pousser trop loin l'unification et la synthèse, et nous croyons que, aussi bien de par son étiologie que de par son évolution clinique, ses complications propres, ses caractères anatomiques, elle mérite d'être étudiée isolément et pour son compte.

L'ancienne systématisation dichotomique des néphrites chroniques en néphrites parenchymateuses et interstitielles était à coup sûr trop rigide, peu adaptée à l'étude histologique des lésions. Toute néphrite chronique est plus ou moins diffuse, intéresse à la fois l'élément épithélial et l'élément conjonctif de la glande; les cas purs et exclusifs n'existent pas plus, à rigoureusement parler, dans un sens que dans l'autre, et, à cet égard, la doctrine unitaire de Jaccoud, de Dieulafoy, de Brault, est pleinement justifiée. Il n'en est pas moins vrai que, suivant les cas, les lésions ont une localisation sinon élective, au moins très prédominante; que tantôt les glomérules, tantôt les tubuli, tantôt le stroma conjonctif sont plus particulièrement intéressés, et que ces modalités anatomiques correspondent à des réactions plus ou moins lentes, à des nocivités intenses ou relativement modérées de l'agent pathogène sur la glande urinaire.

Il n'y a donc bien, si on le veut, qu'un mal de Bright, qu'un processus unique tendant plus ou moins lentement à la destruction du parenchyme rénal. Mais entre la lésion massive, sans compensation possible, qui tue en quelques mois, et le travail atrophique lent qui prend les appareils glomérulo-tubulaires un à un, et met de longues

années à supprimer peu à peu la dépuration rénale, l'écart clinique et anatomo-pathologique est tel que, si la pathologie générale peut concevoir les deux processus comme des variantes extrêmes, dans le temps, d'un même type morbide, la pathologie descriptive n'en doit pas moins les distinguer, marquer les traits propres qui en permettent le diagnostic au lit du malade.

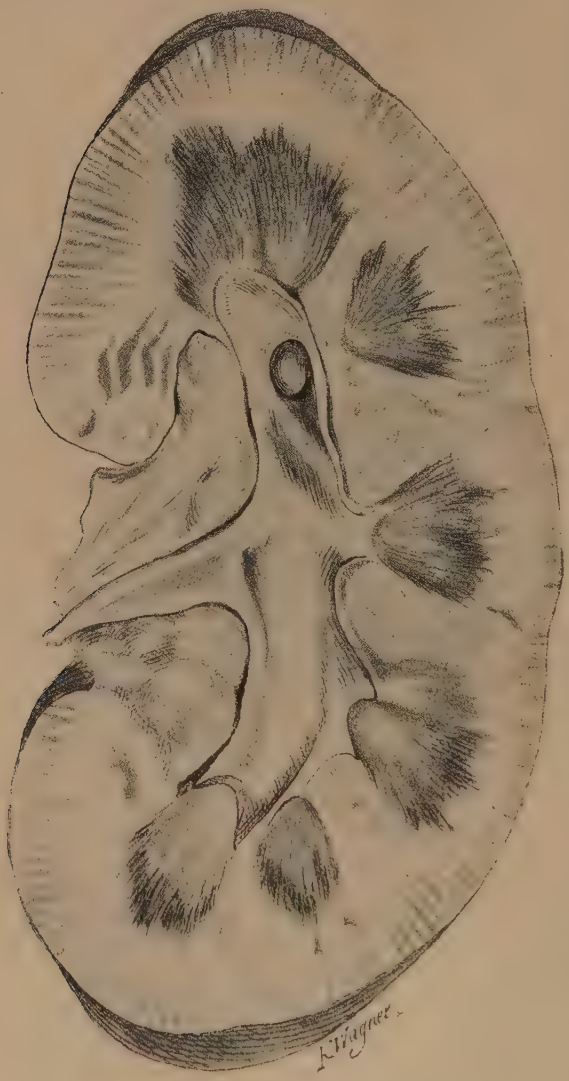


Fig. 39. — Gros rein blanc (d'après la planche III du premier Mémoire de R. Bright, 1827).

Nous ne comprenons donc les formes diverses des néphrites chroniques ni comme des processus opposés, s'excluant entre eux, et sans point de contact, ni comme des transformations successives d'un type originel commun; elles nous semblent répondre à des modalités lésionnelles que commandent avant tout le degré de nocivité et la durée d'action du poison pathogène. Ce qui donne à la néphrite interstitielle sa physionomie propre et son droit à l'autonomie, c'est, nous l'avons vu, son étiologie, ce fait qu'elle relève d'auto-intoxications à doses minimes mais très longuement prolongées, ce fait aussi que le poison irritant ne localise pas uniquement son action sur le rein, mais souvent engendre au

même titre et concurremment des lésions plus ou moins partielles ou généralisées des artères viscérales et des artérioles périphériques.

A. Cas de durée courte (quelques mois à un an).— Ils correspondent au type classique figuré par R. Bright en 1827 et décrit sous le nom de *gros rein blanc*, à ce que l'on a depuis appelé la néphrite parenchymateuse ou néphrite épithéliale chronique.

Le rein est gros, doublé parfois de volume et de poids ; il se décortique facilement. Sur une coupe passant par son grand axe, on voit que la substance corticale est uniformément tuméfiée, augmentée et parfois doublée d'épaisseur ; sa coloration est blanc-ivoire ou jaune mat, et tranche avec la teinte violacée de la substance médullaire ; la consistance de l'organe est pâteuse ou légèrement accrue ; les artérioles rénales ne sont pas épaissies. La lésion est toujours symétrique et contemporaine sur les deux reins.

Histologiquement, on trouve avant tout de grosses lésions des épithéliums tubulaires et des glomérules ; le stroma conjonctif n'est pris qu'à un moindre degré et à titre accessoire.

Les tubes contournés sont de volume normal ou un peu dilatés ; leur épithélium est d'abord tuméfié, granuleux, à noyau hypertrophié ; son extrémité centrale devient vésiculeuse ou vacuolaire ; des gouttelettes albuminoïdes ou protéiques s'élaborent dans le protoplasma, tombent dans la cavité des tubuli, peuvent s'y agglomérer sous forme de cylindres très variés, hyalins, réfringents et vitreux, colloïdes. Les cylindres vitreux sont souvent en grand nombre et deviennent un facteur important d'imperméabilité rénale mécanique.

A un degré plus avancé du processus, les épithéliums tubulaires confondent leurs limites latérales et se fusionnent, leur partie centrale se détruit, la cellule est comme abrasée, réduite à sa partie basilaire, dans laquelle de grosses gouttelettes graisseuses se voient souvent rangées parallèlement à la paroi, tandis que le noyau a perdu toutes ses affinités pour les matières colorantes. C'est cet ensemble de lésions que Kelsch retranche du cadre de l'inflammation pour le considérer comme un état de dégénérescence et de nécrobiose.

En réalité, phénomènes inflammatoires et dégénératifs sont toujours associés, et les lésions concomitantes des glomérules suffiraient à le démontrer (Brault). Ceux-ci sont, au début, très hypertrophiés, doublés et même triplés de volume ; puis toute la série des lésions de glomérulite se montre : les cellules de la couche rameuse périvasculaire se tuméfient, se pédiculisent en battants de cloche, en massue ; l'épithélium endocapsulaire prolifère, forme, à l'intérieur de la capsule de Bowmann, des lits stratifiés, en lamelles concentriques et superposées. Par contre, les anses glomérulaires sont comprimées et refoulées, s'atrophient, ou subissent la dégénérescence graisseuse.

Les tubes droits et collecteurs ont leur épithélium en état de prolifération desquamative, ou d'infiltration graisseuse. Ils contiennent, ainsi que les anses de Henle, de nombreux cylindres, hyalins, colloïdes, ou granulo-graisseux.

Le stroma interstitiel est un peu modifié et ne montre d'autres lésions qu'un peu de dissociation œdémateuse intertubulaire, avec d'assez rares leucocytes en état de diapédèse.

Parfois, aux lésions qui précèdent s'ajoute un début de dégéné-

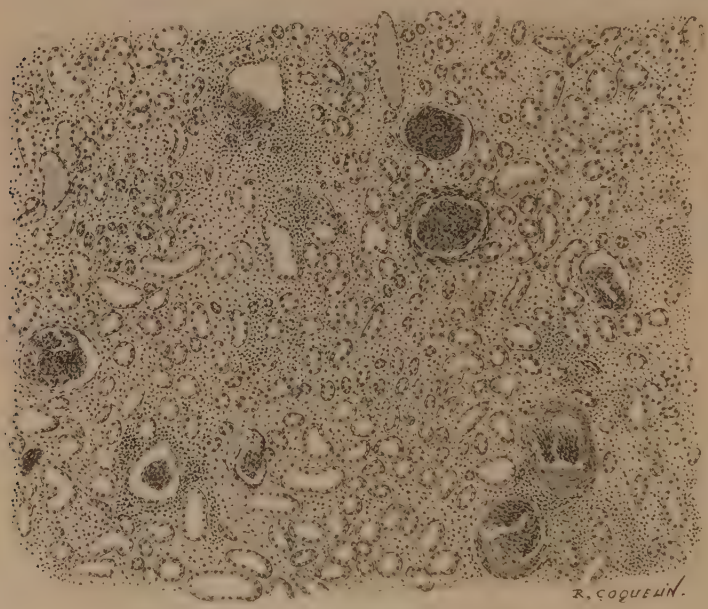


Fig. 40. — Néphrite subaiguë (gros rein blanc) (Chauffard et Laederich). — Gross^{t} = 46 D.

La plupart des glomérules présentent une prolifération de leur capsule de Bowmann. Les tubes contournés montrent un élargissement de leur lumière; quelques-uns contiennent des cylindres. Le tissu interstitiel est nettement proliféré, et l'on y distingue de nombreux amas d'infiltration embryonnaire.

rescence amyloïde, limité parfois aux anses glomérulaires, et ne pouvant être reconnu qu'au microscope, ou intéressant déjà quelques artérioles et parois tubulaires.

Tel est l'aspect classique des lésions dans les néphrites chroniques diffuses à marche relativement rapide; il peut être modifié par des poussées congestives et hématuriques, d'où une coloration rougeâtre de l'écorce, et de petits épanchements sanguins dans les cavités des glomérules et tubuli. On a quelquefois décrit les faits de ce genre sous le nom assez impropre de formes hémorragiques du mal de Bright.

B. **Cas évoluant plus lentement** (avec une durée moyenne

de un à deux ans). — On trouve bien encore à l'autopsie des reins blancs et se laissant facilement décortiquer, mais leur volume et leur poids diffèrent peu des chiffres normaux; leur consistance est plus ferme et légèrement indurée; enfin et surtout leur surface n'est plus lisse. Les reins sont souvent inégalement pris, mais tous deux sont chagrinés, rendus inégaux à leur surface par des granulations de volume très variable, grosses en général comme des grains de chènevis et séparées par des dépressions en sillons. Les granulations peuvent acquérir un volume tel que leurs saillies hémisphériques ou aplaties deviennent de véritables tubérosités, d'où le nom de *néphrite tubéreuse* que l'on pourrait donner à ces formes anatomiques du mal de Bright. La surface du rein prend alors un aspect tourmenté très particulier, et qui rappelle un peu les circonvolutions et scissures d'un hémisphère cérébral.

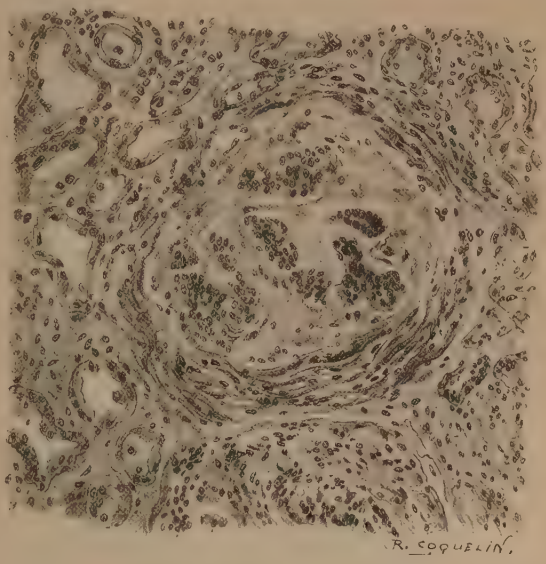


Fig. 41. — Même coupe que la figure 40. Détail des lésions glomérulaires. — Gross^{t} = 187 D.

Ici, les lésions de glomérulite proliférative sont à un stade plus avancé que celles de la figure 38. La prolifération ne porte pas seulement sur la capsule de Bowmann, mais pénètre à l'intérieur du bouquet glomérulaire, qu'elle commence à étouffer.

Sur les coupes transversales, on voit que l'écorce présente souvent déjà un début d'atrophie et que sa coloration n'est plus uniformément blanc jaunâtre; elle est bigarrée, semée de taches opaques, jaunâtres ou saumonées, sur fond grisâtre ou lilas. Ce sont les granulations de Bright, sur l'importance et la nature desquelles on a longuement discuté et que Chauffard a montrées être le résultat d'hypertrophie compensatrice (Voy. p. 176).

Dans les cas à marche lente, après un nombre variable d'années de maladie, l'atrophie rénale apparaît et peut être portée à un très haut degré; nous avons vu ainsi l'un des reins peser 80 grammes, et l'autre 30 grammes seulement. Les deux reins sont encore blancs, mais très indurés, très granuleux, ou hérissés de tubérosités au niveau desquelles l'écorce conserve son épaisseur, tandis que partout

ailleurs elle est très atrophiée, réduite parfois à presque rien.

Même dans ces cas extrêmes, l'aspect des reins diffère de celui de la néphrite interstitielle typique, du petit rein rouge contracté, avec ses fines granulations qui lui font une surface comme chagrinée, avec les adhérences intimes de la capsule et de l'écorce. Cette distinction n'est cependant pas admise par certains auteurs, tels que Wagner, Weigert, Lecorché et Talamon.

Fig. 42. — Petit rein blanc granuleux (d'après la planche III du premier Mémoire de R. Bright, 1827).

La moitié inférieure du rein a été décortiquée.

Histologiquement, les lésions sont très différentes de celles que nous a montrées le gros rein blanc, en ce sens qu'elles sont très inégalement réparties, que, dans certaines zones qui correspondent aux tubérosités ou aux granulations, elles consistent surtout en une hypertrophie des glomérules et une dilatation des tubuli, avec légère prolifération du tissu conjonctif; tandis que, dans les zones déprimées, glomérules et tubuli évoluent vers l'atrophie et sont engainés par une gangue conjonctive épaisse. Les glomérules, sur une même coupe, permettent de suivre toutes les étapes du processus. Certains d'entre eux restent sains, perméables, de volume non seulement conservé mais accru, et leur hypertrophie, parfois considérable, contraste avec l'atrophie des glomérules voisins. D'autres ont une capsule fibreuse très épaissie, non plus par endo-glomérulite stratifiée, mais par transformation fibro-hyaline ; la cavité glomérulaire s'en trouve d'autant rétrécie, annihilée même quand les anses capil-

laires adhèrent à la paroi, forment une véritable symphyse glomérulo-capsulaire. Enfin, au terme extrême de la lésion, le glomérule ne

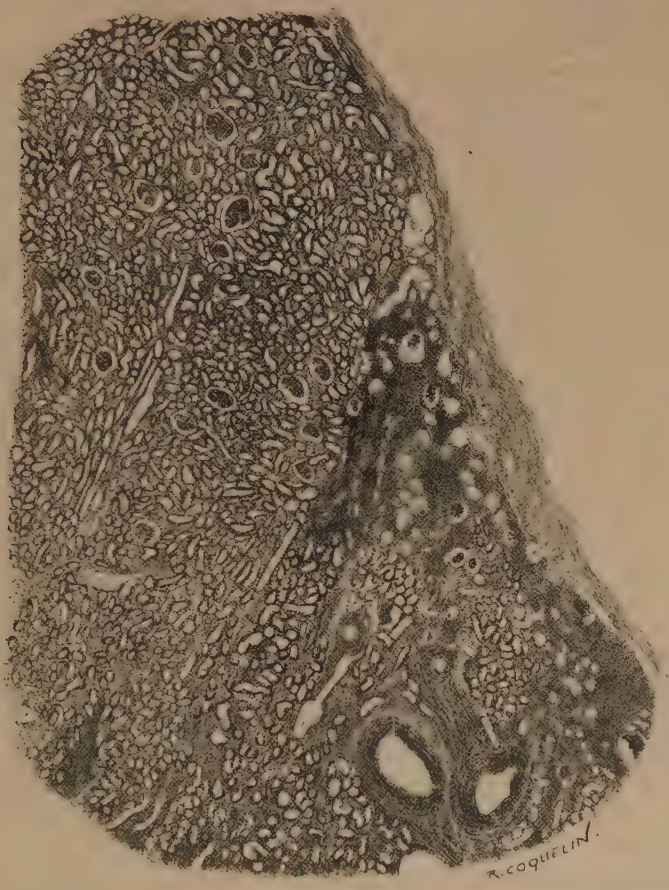


Fig. 43. — Néphrite chronique ; petit rein blanc tubéreux (Chauffard et Laederich). — Gross[1] = 20 D.

La coupe comprend dans sa moitié gauche une partie d'une tubérosité ; dans sa partie droite, la zone déprimée.

L'opposition est complète entre ces deux zones : à gauche, la sclérose est minime, les glomérules sont volumineux, les tubes sont dilatés : on trouve au complet l'image de l'hypertrophie compensatrice (comparer avec les figures 26, 27 et 28) ; à droite, la sclérose est au contraire extrêmement développée ; les glomérules sont transformés en petits blocs fibreux, qui se détachent en clair sur ce dessin ; les tubes sont très réduits de volume ; périartérite très intense ; épaississement considérable de la capsule du rein au niveau de cette zone sclérosée et déprimée.

forme plus sur les coupes qu'un petit bloc fibreux, dense, presque hyalin, où l'on ne distingue plus ni anses vasculaires, ni capsule, et que seules permettent d'identifier sa forme régulièrement arrondie et sa situation topographique. Dans les cas à marche très lente, les

glomérules sont en grande majorité ainsi transformés, et seuls quelques-uns d'entre eux restent hypertrophiés et perméables.

Le stroma conjonctif est partout épaissi, mais irrégulièrement et sous des aspects divers. Ici, on trouve un épaississement fibroïde et scléreux des espaces intertubulaires; là, des nappes plus ou moins étendues et diffuses de sclérose fibro-embryonnaire ; ailleurs, et notamment sous la capsule et dans la substance médullaire, de petits nodules embryonnaires, foyers de diapédèse active et récente tels qu'en produit souvent l'infection, et relevant peut-être d'invasions microbiennes secondaires et tardives.

Les artères de la voûte et les artérioles sont souvent atteintes d'endo-périartérite hyaline, sans arriver cependant à ces degrés énormes d'endartérite que présentent les néphrites interstitielles des artério-scléreux.

Les parois des tubes contournés sont épaissies et hyalines, surtout au niveau des nappes de sclérose. Le diamètre du tube est diminué, sa cavité également; l'épithélium sécréteur s'atrophie, se réduit à une mince lamelle protoplasmique et nucléée, ou devient cylindro-cubique, avec un protoplasma clair et un noyau facilement colorable ; c'est ce dernier état que l'on a longtemps décrit comme une régression de l'épithélium, un retour à l'état embryonnaire ou indifférent (Charcot).

Nous avons déjà dit plus haut comment il faut comprendre les rapports qui unissent entre elles ces lésions de l'appareil glandulaire et du stroma conjonctif.

Il nous semble que, pour le rein comme pour le foie, on peut admettre que le degré d'importance relative des lésions glandulaires et interstitielles dépend avant tout de la nocivité plus ou moins intensive de l'agent pathogène. Entre les grandes néphrites aiguës glomérulo-épithéliales et les scléroses rénales lentement progressives, le même écart existe en étiologie et en clinique ; affection aiguë et subite d'une part par toxémie grave ; d'autre part, adultération chronique et presque insensible du plasma sanguin et état morbide dont le début recule dans un lointain indéterminé. Glande et stroma peuvent refléter au même titre l'action irritante du toxique, mais le degré relatif de leur participation correspond à des vulnérabilités différentes du rein, à une défense plus ou moins suffisante ou inefficace de l'organe devant l'agression toxémique.

C. **Néphrite atrophique lente (néphrite interstitielle).** — Nous avons déjà vu quel sens il convient de donner au mot de *néphrite interstitielle* et quelle place nous croyons devoir assigner à cette néphropathie dans le cadre des néphrites chroniques.

Rappelons de nouveau que, suivant nous, la néphrite interstitielle ne doit être ni englobée dans une description d'ensemble des néphrites chroniques, ni isolée trop complètement d'avec les autres

formes du mal de Bright. Elle n'est pas une espèce morbide, à proprement parler; elle est un cas particulier, mais assez différencié en anatomie pathologique et en clinique pour avoir conquis ses droits à l'autonomie. Étiologiquement, elle répond à des intoxications très minimes et très prolongées, plus souvent endogènes qu'exogènes; anatomiquement, à une atrophie rénale parfois extrême, avec hypertrophie ventriculaire gauche, et, souvent, artériosclérose généralisée ou partielle; en clinique, elle évolue avec une extrême lenteur, et souvent ne trahit son existence que tardivement, par des complications d'ordre cardio-vasculaire ou par l'apparition d'accidents urémiques.

Ce qui la caractérise, ce n'est donc pas la transformation scléreuse du rein, transformation dont le germe ou le début existe plus ou moins dans toutes les néphrites chroniques, ce n'est pas même l'abondance du tissu conjonctif néoformé, c'est surtout la *lenteur du processus*, la destruction successive et presque isolée des unités sécrétantes du rein, et par suite la longue tolérance de l'organisme, qui contraste, à l'autopsie, avec l'atrophie profonde des glandes rénales; *c'est la plus chronique de toutes les néphrites chroniques.*

Le terme de *néphrite atrophique lente* convient donc parfaitement aux cas de ce genre et est à coup sûr préférable à la dénomination classique de *néphrite interstitielle.*

I. Macroscopiquement, ces reins offrent des caractères très particuliers et différents suivant le stade évolutif auquel est arrivé le processus.

1° *Dans les cas relativement au début*, le rein a conservé son volume et son poids normaux; sa surface est encore lisse, mais adhère déjà faiblement à la capsule: son parenchyme est ferme et grisâtre, non granuleux, et montre une légère atrophie de l'écorce.

2° *A la période d'état*, celle où l'on pratique communément les autopsies, les deux reins sont nettement atrophiés, très diminués de volume; leur poids individuel tombe à 90 grammes, ou au-dessous. Ils se décortiquent difficilement, et leur capsule ne s'arrache qu'en entraînant avec elle de petites parcelles adhérentes de l'écorce. La surface ainsi mise à nu est rougeâtre, finement chagrinée, semée de petites granulations jaunâtres et saillantes, de kystes lenticulaires ou pisiformes, peu nombreux en général et visibles soit à la surperficie, soit dans l'épaisseur du parenchyme (fig. 44).

A la coupe, on constate une induration fibreuse de l'organe, une atrophie énorme de l'écorce, qui en réduit l'épaisseur à 2 ou 3 millimètres, et parfois moins. Les colonnes de Bertin sont également atrophiées, quoique à un moindre degré, d'où rapprochement plus grand des pyramides. Sur les coupes, on constate souvent une béance particulière des artérioles rénales avec épaississement et rigidité de leurs parois, correspondant à des lésions histologiques spéciales.

3° *Dans les cas extrêmes*, le rein se réduit à un moignon fibreux, que nous avons vu pouvoir ne peser que 30 grammes, avec atrophie linéaire de l'écorce, et parfois une dilatation du bassinet et des calices (Bartels), qui fait contraste vis-à-vis de l'énorme diminution de volume de l'organe. Le plus souvent, l'atrophie rénale est *asymétrique*, l'un des reins étant plus réduit de volume et de poids que son congénère. Pour Lancereaux, cette asymétrie serait propre à la

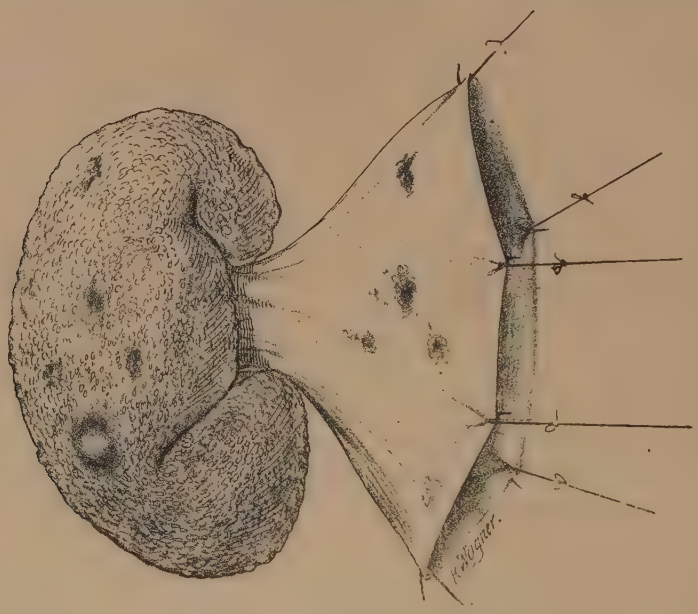


Fig. 44. — Néphrite atrophique lente (petit rein rouge granuleux) (Chauffard et Laederich).

La capsule, sectionnée sur le bord convexe, a été détachée, retournée et érignée du côté du hile ; on voit qu'elle a entraîné des parcelles de parenchyme adhérentes. La surface du rein décortiqué apparaît très granuleuse ; un petit kyste fait saillie à la partie inférieure (Grandeur nature).

sclérose rénale d'origine artérielle, tandis que les deux reins seraient pris symétriquement dans la néphrite saturnine (?).

Existe-t-il d'autres caractères macroscopiques différentiels suivant la cause productrice de la sclérose rénale ? C'est ce qu'admet Lancereaux, d'après qui la néphrite artérielle est irrégulièrement granuleuse, à surface marbrée de rouge, tandis que la néphrite saturnine est de coloration orangée et d'aspect finement grenu.

Ces différences nous paraissent bien subtiles, d'autant que, nous le verrons, l'origine artérielle de certaines scléroses rénales est contestable.

Tout autrement typique est souvent l'aspect des reins scléro-gout-

teux, et ici la signature anatomique de l'agent causal n'est parfois pas douteuse. Outre les caractères généraux de l'atrophie scléreuse, le rein goutteux se montre strié de traînées blanchâtres, linéaires et rayonnantes, formées de dépôts d'urate de soude dans l'épaisseur des pyramides. Pour Castelnau, Virchow, Lancereaux, ces stries uratiques se déposent dans les tubes droits, pour Garrod, pour Rendu dans le stroma conjonctif, tandis que Charcot et Cornil, Brissaud et Brécy (1) admettent à la fois la double localisation.

Comme dernier caractère macroscopique, signalons, dans les cas de sclérose rénale avancée, l'existence possible de petits nodules arrondis, jaunâtres, du volume d'un pois ou même d'une noisette, enkystés dans la substance corticale sous la capsule; ce sont des adénomes, comme l'a montré Sabourin.

Ils peuvent, comme les adénomes de la cirrhose hépatique, subir les transformations granulo-graisseuse ou hémorragique.

II. Histologiquement, les lésions présentent dans tous les cas une physionomie générale commune, très particulière.

Que l'on examine des coupes parallèles ou perpendiculaires à l'axe des lobules rénaux : le premier fait qui frappe, c'est l'existence de larges nappes d'un tissu conjonctif adulte et fibreux, véritable tissu de sclérose, souvent semé çà et là de petits foyers embryonnaires plus récents. Au milieu de ces bandes conjonctives, se voient des glomérules oblitérés, réduits à l'état de petites sphères fibroïdes ou hyalines, dans lesquelles ne se distinguent plus ni cavités ni anses vasculaires. Les tubuli adjacents sont déformés, atrophiés, limités par une membrane épaissie et hyaline, tapissés par un épithélium cubique, clair, à noyau assez vivement coloré, ou par des cellules effondrées et à peine reconnaissables (fig. 45 à 49).

Tantôt les nappes de sclérose sont assez nettement délimitées à leur périphérie, tantôt elles se continuent avec des travées fibroïdes plus minces et séparant les tubuli restés relativement sains. Suivant que les îlots de parenchyme épargné sont plus ou moins étendus, la cirrhose rénale est dite multi ou monolobulaire, par une analogie un peu théorique avec la topographie des cirrhoses hépatiques.

Dans ces zones intersclérenses, qui répondent aux *granulations*, nous retrouvons des glomérules restés sains et hypertrophiés, d'autres en voie d'altération et entourés souvent d'une auréole de périglomérulite fibreuse (fig. 46); les tubuli sont élargis, dilatés, tapissés par un épithélium un peu aplati; ce sont les images que nous connaissons déjà et que nous avons rattachées au processus de l'hypertrophie compensatrice.

Notons que celles-ci se rencontrent surtout dans les régions superficielles de l'écorce, et qu'à ce niveau on voit souvent, sur les coupes

(1) Brissaud et Brécy, Formation des dépôts uratiques dans le rein goutteux (*Presse méd.*, 22 juillet 1903).

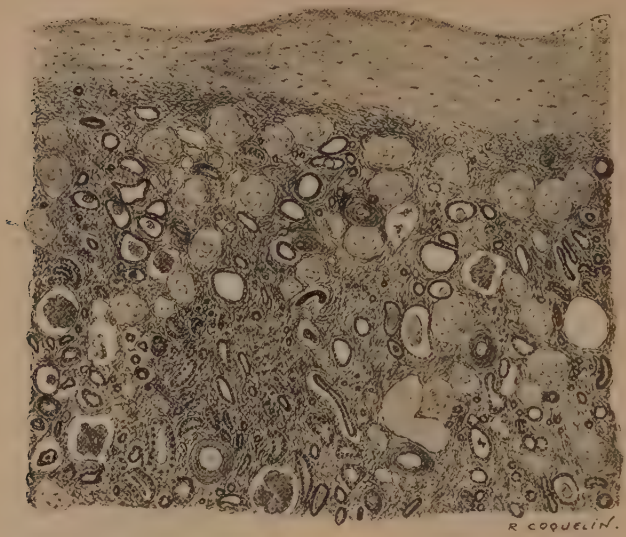


Fig. 45. — Néphrite atrophique lente (Chauffard et Laederich). — Gross^{t} = 46 D.

La sclérose est développée au maximum; les glomérules sont pour la plupart transformés en blocs fibreux; les tubes sont comprimés et atrophiés par la sclérose interstitielle; quelques-uns sont dilatés.

La capsule d'enveloppe du rein est considérablement épaissie.

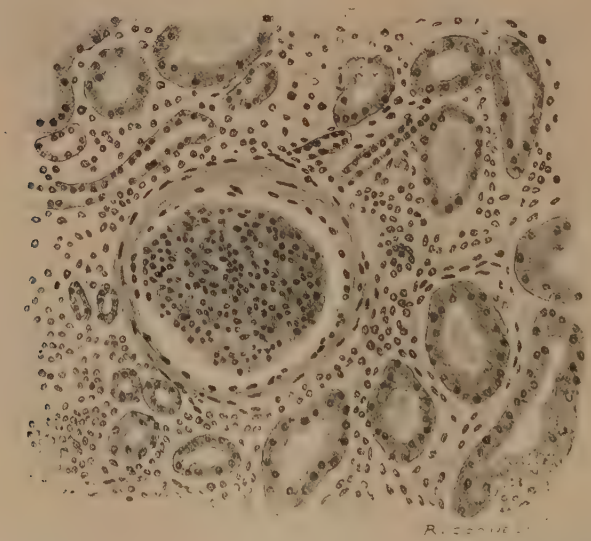


Fig. 46. — Néphrite atrophique lente. Premier degré de la glomérulite fibreuse. — Gross^{t} = 187 D.

Épaississement fibreux de la capsule de Bowmann. Condensation du bouquet glomérulaire. Autour du glomérule, le tissu interstitiel est en prolifération, mais encore riche en cellules conjonctives.

des tubuli, des cellules conservant leurs caractères morphologiques normaux, mais nettement en état d'hypertrophie de suppléance.

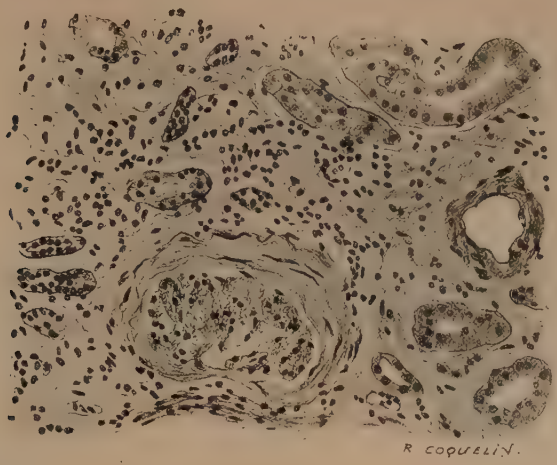


Fig. 47. — Néphrite atrophique lente. Deuxième degré de la glomérulite fibreuse. — Gross[t] = 187 D.

L'épaississement fibreux de la capsule de Bowmann est plus accentué et envahit le bouquet vasculaire.

Plus la lésion est ancienne et profonde, et plus les territoires sclé-

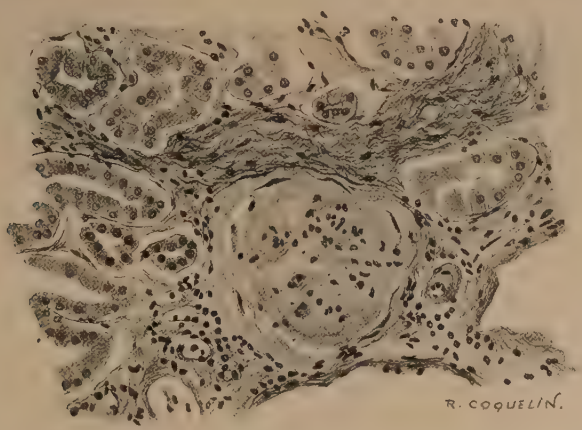


Fig. 48. — Néphrite atrophique lente. Troisième degré de la glomérulite fibreuse. — Gross[t] = 187 D.

Le glomérule est réduit à un bloc fibreux dans lequel les capillaires ont complètement disparu. Autour du glomérule, sclérose fibrillaire très accentuée.

reux prennent d'étendue aux dépens du parenchyme primitivement respecté. Dans ces points, l'épithélium strié perd son intégrité,

devient granulo-graisseux, ou se charge de gouttelettes muqueuses avec production de cylindres colloïdes.

Certains tubes présentent une transformation kystique : leur cavité est entourée de tissu fibreux, tapissée par un épithélium aplati et lamellaire, adhérent; elle contient un exsudat mucoïde et à demi concret.

Les pyramides sont, comme l'écorce, atteintes de sclérose, mais à un bien moindre degré, et l'on peut y observer des oblitérations des voies d'excrétion par des cylindres ou par l'épithélium desquamé.

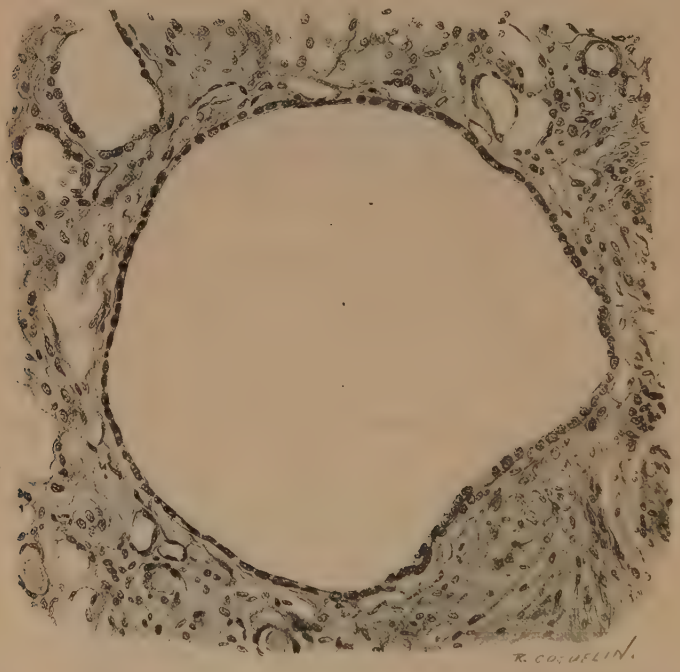


Fig. 49.— Néphrite atrophique lente. Dilatation kystique d'un tube contourné (Chauffard et Laederich). — Gross^{t} = 187 D.

Le tube, encerclé de tissu conjonctif, est considérablement dilaté; sa paroi est tapissée par un épithélium cubique bas.

Quel est l'état des vaisseaux, et en particulier des artères? C'est là un point capital à cause des déductions pathogéniques que l'on a voulu en tirer. Cet état est très variable.

Dans certains cas, les artères et artérioles rénales restent relativement saines et peuvent être injectées. Mais, plus souvent, elles présentent de grosses lésions, ressortissant à l'*endopériartérite*. Au niveau de la zone limitante, de la voûte artérielle, les parois des artères sont énormément épaissies; autour d'elles, tissu conjonctif scléreux; en dedans de la lame élastique interne, tissu fibroïde et

lamellaire compact, plus ou moins froncé sur les coupes transversales et pouvant arriver à la presque oblitération de la cavité vasculaire.

Les artérioles interlobulaires présentent à un degré plus haut encore la même transformation fibreuse ou hyaline, avec sténose plus ou moins complète. Les glomérules adjacents sont oblitérés et fibreux, parfois à peine reconnaissables. Nous avons vu plus haut les interminables discussions qui ont eu lieu sur la subordination réciproque de ces lésions artérielles et des lésions rénales (Voy. p. 171).

Dans quelques cas, notamment chez des jeunes sujets atteints de néphrite avec aplasie artérielle, on a observé dans les colonnes de Bertin, et au voisinage des vaisseaux, des faisceaux de fibres musculaires lisses hypertrophiées (J. Besançon), donnant des images analogues à celles que Jardet a constatées dans des reins de lithiasiques. Leur interprétation, au point de vue de la physiologie pathologique, reste douteuse.

Les grosses veines semblent relativement respectées par le processus sclérogène, tandis que les veinules sont comprimées et atrophiées au niveau des nappes conjonctives, ou transformées en réseaux irréguliers et lacunaires.

Quand l'atrophie rénale est arrivée à son plus haut degré, l'organe est réduit à un moignon fibreux, marronné, coriace à la coupe; la substance corticale n'existe presque plus qu'au niveau des colonnes de Bertin. Histologiquement, sclérose diffuse presque totale, avec atrophie fibreuse des tubuli et glomérules, endo-périartérites énormes et presque complètement oblitérantes. Quelques rares appareils glomérulo-tubulaires restent épargnés, et encore aptes à fonctionner.

D. — SYMPTOMATOLOGIE GÉNÉRALE ET PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE DES NÉPHRITES.

Avant d'aborder l'étude analytique des néprites aiguës et chroniques, nous devons examiner dans leurs traits généraux et surtout dans leur physiologie pathologique quelques-uns de leurs principaux symptômes.

Certains d'entre eux, tels que l'albuminurie, l'hématurie, le taux de la sécrétion urinaire, l'état de la perméabilité rénale ont déja été décrits plus haut (1), et nous n'avons pas à y revenir.

D'autres, au contraire, de par leur importance clinique aussi bien que par la complexité de leur interprétation pathogénique, méritent une étude préalable ; nous voulons parler des *œdèmes*, des *troubles cardio-vasculaires* et de l'*urémie*.

(1) Voy. E. Jeanselme et P.-E. Weil, Sémiologie générale des urines, page 5 de ce fascicule.

I. — ŒDÈMES BRIGHTIQUES.

Suivant que la néphrite évolue sous le type aigu, subaigu ou chronique, ou sous le type très lentement progressif de la sclérose atrophique, les œdèmes prennent dans la symptomatologie une importance très variable et des aspects cliniques tout différents. Entre la grande anasarque brightique et la simple bouffissure passagère des paupières, nous verrons exister tous les degrés intermédiaires.

C'est dans les néphrites subaiguës graves, dans les néphrites chroniques diffuses à évolution relativement rapide, que les œdèmes acquièrent leur plus haute importance; tantôt ils apparaissent brusquement et envahissent d'emblée tout le corps; tantôt ils se localisent surtout à la face; ils ne subissent qu'imparfaitement l'influence localisatrice de la pesanteur; les séreuses et les viscères sont fréquemment atteints.

Au niveau du poumon ou du larynx, on peut voir survenir brusquement un œdème suraigu qui entraîne l'asphyxie en quelques instants. Nous aurons à revenir plus loin sur ces complications.

Dans les néphrites chroniques diffuses à évolution lente, les œdèmes sont moins fréquents ; ils peuvent faire entièrement défaut, et, quand ils existent, ils sont légers, partiels et fugaces. Mais, en même temps que l'œdème perd de son importance symptomatique, des symptômes d'un autre ordre apparaissent, qui faisaient généralement défaut dans les cas précédents : se sont les troubles cardio-vasculaires, que nous retrouverons plus loin.

Dans la forme la plus lente de la néphrite atrophique, ces troubles cardio-vasculaires vont prendre la première place dans la symptomatologie; les œdèmes passent au contraire au dernier plan ; ils font le plus souvent défaut, ou ne se montrent qu'à l'état de bouffissure très légère et très fugace des paupières, du scrotum ou des malléoles. L'infiltration séreuse ne prend d'importance que si une poussée congestive aiguë se produit sur le rein, ou si le cœur, affaibli et dilaté, arrive à l'asystolie; c'est la phase dite cardiaque de la néphrite interstitielle, et, dans ce cas, l'œdème est de cause cardiaque plutôt que rénale; il prend en effet les caractères de l'œdème cardiaque : œdème cyanotique, localisé aux membres inférieurs, influencé au maximum par la déclivité, et d'une fixité presque inconnue des œdèmes rénaux.

L'œdème suraigu du poumon peut survenir au cours de la néphrite atrophique aussi bien qu'au cours des néphrites aiguës ou subaiguës; mais, comme nous allons le voir en étudiant maintenant la pathogénie de ces œdèmes brightiques, il semble que ce dernier accident appartienne, par sa pathogénie, moins au groupe des œdèmes qu'au groupe des troubles cardio-vasculaires.

PATHOGÉNIE DES ŒDÈMES BRIGHTIQUES. — La pathogénie de ces œdèmes, quoiqu'elle ait fait l'objet, dans ces dernières années, de très importants travaux, présente encore bien des points obscurs.

Comme tous les œdèmes, les œdèmes brightiques peuvent *a priori* relever de trois facteurs : circulatoire, nerveux ou humoral. Tous trois ont été invoqués et ont été la base de nombreuses théories.

A. **Théories cardio-vasculaires.** — *a.* ***La théorie de l'asthénie cardio-vasculaire*** a été formulée et soutenue par Lecorché et Talamon. Pour ces auteurs, « la véritable hydropisie brightique est toujours une hydropisie d'origine cardiaque ».

Sans doute, l'asthénie cardio-vasculaire peut jouer un certain rôle dans la production et surtout dans l'évolution des œdèmes brightiques : en diminuant la circulation rénale, elle accentue fatalement l'oligurie; mais il n'est pas contestable à l'heure actuelle que ce rôle a été considérablement exagéré par Lecorché et Talamon : tout d'abord, cette asthénie cardio-vasculaire n'est souvent pas constatable, et l'on peut même observer la coexistence d'œdèmes et d'hypertension artérielle; en second lieu, lorsqu'elle existe, elle donne lieu à des œdèmes d'allure toute différente de celle des vrais œdèmes brightiques; sous l'influence dominante de la pesanteur, ces œdèmes se localisent avec une fixité remarquable aux parties déclives; ainsi se présentent, nous l'avons vu, les œdèmes qui surviennent à cette période de la néphrite atrophique lente où le cœur hypertrophié se fatigue, se laisse distendre, devient insuffisant; mais alors il s'agit de malades « cardio-rénaux », et l'œdème est plus cardiaque que rénal. Semblable pathogénie ne saurait s'appliquer aux vrais œdèmes des néphrites.

b. ***L'altération des parois vasculaires,*** invoquée par Cohnheim, et qui se produirait chaque fois que la composition chimique du plasma sanguin est modifiée d'une façon suffisamment intense ou durable, est passible des mêmes objections et ne peut assurément suffire à expliquer les œdèmes brightiques.

B. **Théories nerveuses ou vaso-motrices.** — On sait l'importance des phénomènes vaso-moteurs dans la pathogénie des œdèmes en général, et chacun se rappelle l'expérience classique et fondamentale de Ranvier : chez le chien, la ligature de la veine fémorale à l'anneau crural ne produit d'œdème que si, en même temps, on sectionne le nerf sciatique du même côté, de façon à déterminer une vaso-dilatation du membre.

Pour s'appliquer aux œdèmes brightiques, cette théorie nerveuse invoque l'action sur les vaso-moteurs de substances toxiques retenues dans l'organisme par le fait de l'altération rénale. Pour bien des cas de néphrites infectieuses aiguës, on pourrait aussi faire intervenir peut-être les actions vaso-motrices des toxines bactériennes. Les recherches de Bouchard, de Gley et Charrin, de Roger et Josué sont très significatives à cet égard, et nous montrent les toxines comme

agents de vaso-constriction ou de vaso-dilatation, suivant les cas. Il est possible qu'un processus de vaso-dilatation toxinique intervienne dans la production brusque des grands œdèmes qui signalent le début aigu des néphrites *a frigore*, ou scarlatineuses, jouant ainsi un rôle de renforcement, analogue à celui de la section du sciatique dans l'expérience de Ranvier. Cette théorie a l'avantage d'expliquer d'une façon satisfaisante pour l'esprit la mobilité et la brusquerie d'apparition de certains œdèmes brightiques, et nous verrons que, notamment pour l'œdème aigu du poumon, cette théorie contient probablement une grande part de vérité.

Mais elle ne suffit certainement pas à tout expliquer, et il est indubitable qu'il faut réserver une place très importante, sinon exclusive, aux modifications humorales.

C. **Théories humorales**. — 1° La plus ancienne des théories humorales est due à R. Bright : après avoir reconnu et affirmé la subordination de certains œdèmes à l'altération rénale, Bright proposa l'interprétation suivante : les pertes en albumine subies par le plasma sanguin du fait de l'albuminurie diminuent la concentration de ce plasma, créent un état d'***hydrémie relative***, permettent ainsi une transsudation plus facile du plasma en dehors des vaisseaux.

Il est bien évident aujourd'hui que cette théorie ne peut plus se soutenir, car albuminurie et œdèmes sont loin d'évoluer parallèlement, et parfois l'œdème précède l'albuminurie.

2° *Bartels*, remarquant le rapport qui existe entre l'hydropisie et l'oligurie, pense que l'œdème est lié à une insuffisance de sécrétion aqueuse du rein, d'où rétention d'eau dans le sang (***pléthore hydrémique***), d'où hydropisie.

Il est facile de vérifier chaque jour en clinique le rapport reconnu par Bartels entre l'œdème et l'oligurie ; mais la théorie par laquelle cet auteur expliquait ce rapport est fort discutable : les recherches les plus récentes n'ont pas en effet démontré d'une façon indiscutable que l'hydrémie invoquée par Bartels comme phénomène intermédiaire entre l'oligurie et l'hydropisie soit constante chez les néphritiques qui font de l'œdème ; d'autre part, il est loin d'être prouvé que la rétention d'eau soit le phénomène initial ; au contraire, comme nous allons le voir, il semble bien plus probable qu'elle soit un phénomène secondaire.

3° Des travaux encore récents ont modifié les données précédentes, en faisant intervenir une nouvelle notion d'ordre physico-chimique, l'***osmose*** ; celle-ci a pris une importance considérable en physiologie normale et pathologique.

Winter a montré l'importance de la concentration moléculaire des humeurs, déterminée par application de la loi de Raoult : Deux solutions sont en état d'*équimolécularité* quand elles ont même point de congélation. Deux solutions équimoléculaires, situées de part et

d'autre d'une même membrane filtrante, sont en état d'*équilibre osmotique*, et cela même avec une composition chimique différente ; il suffit que, pour le même poids d'eau, elles contiennent un même nombre de molécules. Par contre, la différence des pressions osmotiques entraîne la formation, à travers la paroi, d'un courant de liquide dirigé de la solution la moins concentrée vers la plus concentrée, courant qui durera jusqu'à rétablissement de l'équilibre osmotique.

Théaulon (1), appliquant ces lois de Winter à la pathogénie des œdèmes, explique ainsi l'hydropisie brightique : le sérum sanguin, en état d'hydrémie, devient hypo-isotonique par rapport au plasma lymphatique, d'où production à travers les parois des capillaires d'un courant dirigé vers les espaces lymphatiques, c'est-à-dire vers la solution la plus concentrée ; cette théorie n'exclut du reste en rien le rôle que peuvent jouer les altérations des parois vasculaires et les troubles vaso-moteurs pour favoriser la production des œdèmes.

En somme, cette théorie de Théaulon n'est pas autre chose qu'une explication de la théorie de Bartels par les lois physiques. Elle est donc passible des mêmes objections :

Comme Achard et Lœper l'ont montré, la concentration moléculaire de la sérosité de l'œdème, jugée par la cryoscopie, est variable, non seulement suivant les cas, mais aussi suivant les régions d'un même malade ; et, si on la compare à la concentration du sang, elle lui est tantôt égale, tantôt légèrement supérieure ou inférieure.

En outre, les mêmes auteurs ont montré que la concentration du sérum des brightiques est tantôt augmentée, tantôt diminuée par rapport à la normale ; mais ces variations n'ont aucun rapport avec l'absence ou la présence d'œdèmes.

Tous les auteurs, il est vrai, ne sont pas d'accord sur ces faits : d'après les recherches déjà anciennes de Christison, Martin Solon, Andral et Gavarret, Rayer, Frerichs, confirmées par les recherches plus récentes de Stintzing et Gumprecht, de Biernacki, de Hammerschlag et de Chiray (2), la formation des œdèmes brightiques coïnciderait constamment avec une dilution du sang.

Mais quand bien même on admettrait ce fait comme démontré, une objection n'en subsisterait pas moins vis-à-vis de la théorie qui regarde la rétention d'eau comme le phénomène essentiel et primordial dans la production des œdèmes brightiques ; il est en effet établi que dans le sang, dilué ou non, de ces malades, les différentes substances composantes ne se trouvent pas toujours dans les mêmes proportions qu'à l'état normal : tandis que diminuent les albumines, la fibrine, l'hémoglobine, et le nombre des hématies, — certaines substances cristalloïdes au contraire (urée, acide urique, etc.) se trouvent

(1) C. Théaulon, Les conditions pathogéniques de l'œdème et sa physiologie pathologique. Thèse de Lyon, 1896.

(2) Chiray, Dilution et concentration du sang (*Presse méd.*, 8 janvier 1908, p. 19).

souvent en proportion exagérée; quant au chlorure de sodium, il reste habituellement en proportion normale.

Ce sont là des objections capitales à la théorie qui attribue la pathogénie des œdèmes à des lois exclusivement physiques.

4° Il faut donc faire intervenir des ***phénomènes biologiques***.

Les théories actuelles sur la pathogénie des œdèmes brightiques ont pour base les faits suivants, établis par *Achard* et *Lœper*.

Le sang tend à conserver constamment la même composition chimique, en vertu d'un mécanisme régulateur très complexe ; à l'état normal, les reins jouent le rôle prépondérant dans cette régulation ; lorsque ces organes sont altérés et insuffisants, les tissus interviennent : ainsi, lorsque, après avoir lié les pédicules rénaux d'un animal, on injecte dans ses veines du ferrocyanure de potassium par exemple, cette substance ne tarde pas à disparaître du sang et à passer dans les tissus. De même pour les substances éliminées normalement dans les urines : lorsqu'on supprime les reins, le sang se concentre tout d'abord ; mais bientôt il tend à revenir à sa concentration normale en déversant dans les tissus les substances que le rein ne peut plus éliminer au dehors. Ces substances attirent secondairement de l'eau du sang dans les tissus pour se ramener à un degré de dilution convenable, en vertu d'un mécanisme régulateur de la composition chimique des tissus analogue à celui qui s'applique au sang.

Mais, si ces faits sont admis d'une façon générale, plusieurs points sont encore l'objet de discussions des plus vives : celles-ci portent d'une part sur la nature des principes retenus qui causent l'œdème, — d'autre part, sur la cause de cette rétention.

Nature des principes retenus qui causent l'œdème. — Dans leur première publication, Achard et Lœper (1) incriminent toutes les substances salines du sang et l'urée ; ils signalent seulement le chlorure de sodium comme une des substances principales.

Mais déjà le rôle dominant de ce sel avait été entrevu. Sans rappeler la remarque de Reichel sur la lenteur de résorption de la boule d'œdème produite par injections d'eau salée chez les brightiques, il convient de noter ici les expériences de Hallion et Carrion, reproduisant de l'œdème par injections intraveineuses, chez le lapin et le chien, de solutions hypertoniques de chlorure de sodium. En 1900, Chauffard (2) observe un œdème provoqué par injections de sérum artificiel chez un ictérique qui n'éliminait que très peu de chlorures par ses urines. Cette observation est la première démonstration clinique du rôle des chlorures dans les œdèmes.

(1) Achard et Lœper, Sur le mécanisme régulateur de la composition du sang et ses variations pathologiques (*Soc. de biol.*, 30 mars 1901 et suiv.).

(2) A. Chauffard, Recherches de physiologie pathologique dans un cas d'ictère infectieux (*Semaine méd.*, 11 avril 1900).

Mais c'est à Widal (1) que revient le mérite d'avoir mis ce rôle en pleine lumière : avec ses élèves Lemierre et Javal, il démontre que, chez les sujets atteints de néphrite parenchymateuse, on peut faire à volonté apparaître, varier et disparaître les œdèmes, en faisant varier exclusivement la quantité de chlorures ingérés. Il établit un parallélisme étroit entre la rétention des chlorures et les œdèmes. Pour lui, le chlorure de sodium est la seule substance hydropigène, car la cure de déchloruration suffit à amener la résorption des œdèmes, et, d'autre part, la rétention de l'urée ne paraît pas être hydropigène; Widal fait d'ailleurs remarquer que, au contraire du chlorure de sodium, l'urée retenue s'accumule dans le sang et ne passe pas dans les tissus; elle ne saurait donc déterminer d'œdème.

Cependant Achard et Paisseau (2) ont observé, chez un brightique, une augmentation de poids à la suite de l'ingestion d'une forte dose d'urée. Pour trancher cette question, il semble donc que de nouvelles observations et de nouvelles expériences soient nécessaires.

Il est encore une hypothèse possible : d'après Ambard, la rétention des chlorures n'est qu'un phénomène contingent et secondaire; le fait primordial est la rétention de déchets toxiques de nature albuminoïde; ceux-ci passent dans les tissus, où ils attirent, pour se diluer, de l'eau chargée de chlorure. Sans doute, on ne retrouve guère ces substances toxiques dans la sérosité des œdèmes : Baylac, en effet, a trouvé cette sérosité très peu toxique. Mais cela ne veut pas dire que les substances toxiques y font défaut, car sans doute elles sont très diluées grâce précisément à l'œdème; et, en outre, Lesné et Ch. Richet fils ont montré que l'adjonction de chlorure de sodium à une substance toxique en diminue la nocivité. D'autre part, plusieurs faits cliniques plaident en faveur de la toxicité du liquide d'œdème : en premier lieu, on peut observer des néphritiques atteints d'anurie absolue pendant un très grand nombre de jours et qui ne font aucun accident urémique grâce à l'écoulement incessant de liquide d'œdème par des mouchetures; il semble vraiment qu'on puisse invoquer là un rôle vicariant de ces œdèmes. En second lieu, le phénomène inverse s'observe également : lorsque, à la suite d'un traitement trop actif, des œdèmes abondants se résorbent trop brusquement, on peut voir survenir des accidents toxiques des plus graves, parfois même mortels (Merklen).

Ce sont là assurément de puissants arguments qui rendent fort séduisante la théorie toxique des œdèmes. Mais ils ne suffisent pas

(1) Widal et Lemierre, Pathogénie de certains œdèmes brightiques (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 12 juin 1903). — Widal et Javal, La cure de déchloruration (*Soc. méd. des hôp.*, 26 juin 1903. — *Soc. de biol.*, 19 déc. 1903, 22 oct. 1904. — *Sem. méd.*, 1905, p. 313).— Widal et Javal, La cure de déchloruration, 1906, 1 vol. (Actualités médicales).

(2) Paisseau, Sur l'élimination et la rétention de l'urée dans l'organisme malade. Thèse de Paris, 1906.

à démontrer d'une façon absolue son exactitude. Ce qui est d'ores et déjà acquis, c'est le rôle capital, sinon exclusif, de la rétention des chlorures, et encore reste-t-il un fait inexplicable : c'est l'existence de rétentions chlorurées sans œdèmes.

Ces « rétentions sèches », suivant l'heureuse expression d'Ambard et Beaujard, s'observent chez certains sujets atteints de néphrite interstitielle, qui peuvent retenir dans leur organisme plus de 40 grammes de chlorure de sodium sans que la balance révèle aucune augmentation de poids. C'est là un fait encore inexpliqué, mais qui ne controuve en rien le rôle des chlorures dans la pathogénie des œdèmes brightiques. Nous trouverons plus loin, à propos du traitement des néphrites, les déductions pratiques d'importance considérable que Widal a tirées de ce rôle de la rétention chlorurée.

Mécanisme intime de la rétention de la ou des substances hydropigènes. — Le mécanisme intime de la rétention de la ou des substances hydropigènes est l'objet d'autant de discussions que la nature même de ces substances. Deux théories sont en présence :

Pour Achard et ses élèves, ce sont les tissus de tout l'organisme qui retiennent les chlorures.

Pour Widal et ses élèves, c'est dans l'imperméabilité du rein qu'il faut chercher la cause première de la rétention.

L'une et l'autre théories invoquent de puissants arguments.

1° D'après Widal, le rein atteint de néphrite épithéliale présente une perméabilité dissociée ; tandis qu'il laisse souvent passer très facilement l'urée, les phosphates et autres sels, il arrête la presque totalité des chlorures : il existe en un mot une imperméabilité élective pour les chlorures. Et, en effet, un rein donné est capable de laisser passer une quantité maxima donnée de chlorures ; si on augmente la quantité de sel ingérée, on n'augmente pas la quantité excrétée par le rein (1) ; par contre, la diminution du sel ingéré peut amener une augmentation du sel excrété en diminuant l'œdème rénal, en favorisant par conséquent le fonctionnement de l'organe.

Enfin Widal invoque encore, à l'appui de sa théorie, le mode d'action des diurétiques dans les œdèmes brightiques : tandis que les diurétiques à action cardio-vasculaire (digitale, par exemple) restent à peu près sans action, les diurétiques à action rénale directe (théobromine) produisent rapidement une polyurie et une polychlorurie.

2° Béco, modifiant un peu la théorie de Widal, attribue la rétention des chlorures, non point aux altérations épithéliales du rein, mais à ses *troubles circulatoires*. En effet, dit-il, dans les œdèmes des cardiaques, on ne saurait invoquer des lésions épithéliales du rein, et cependant la rétention des chlorures joue également un rôle capital dans la production des œdèmes. D'ailleurs, les diurétiques à action

(1) Ce fait est discuté et contredit par Béco (Congrès de Liége, 1905).

prétendue directement rénale n'agissent, d'après Béco, qu'en produisant une vaso-dilatation active des vaisseaux du rein.

3° Achard et ses élèves objectent à la théorie de Widal l'invraisemblance d'une imperméabilité élective du rein vis-à-vis du chlorure de sodium ; on ne conçoit guère, disent-ils, que cette molécule de chlorure de sodium, la plus diffusible de toutes les substances dissoutes de l'organisme, soit la seule qui ne puisse traverser le rein malade. L'absence d'autres signes d'imperméabilité rénale fait rejeter par ces auteurs l'origine rénale de la rétention chlorurée. D'ailleurs, cette rétention chlorurée ne s'observe pas que dans les néphrites : ainsi chez les cardiaques, chez les pneumoniques. Aussi, Achard et ses élèves invoquent-ils le rôle des tissus : ce seraient ceux qui attireraient les chlorures en même temps que l'eau.

Nous avons vu qu'Ambard explique cette attraction d'eau chlorurée par la présence dans les tissus de produits toxiques non éliminés par les reins.

Castaigne aurait expérimentalement reconnu qu'un rein atteint de néphrite épithéliale laisse filtrer autant de chlorures qu'un rein sain lorsqu'on y fait passer une circulation artificielle d'eau salée ; par contre, les tissus d'un animal atteint de néphrite épithéliale retiendraient plus de chlorures que celui d'un animal sain dans les mêmes conditions de circulation artificielle.

Si ces expériences étaient confirmées, elles apporteraient évidemment un gros appoint à la théorie d'Achard. Mais cependant il semble bien difficile de refuser tout rôle au rein dans la pathogénie des œdèmes brightiques ! On conçoit difficilement pourquoi, lorsqu'on supprime les chlorures de l'alimentation, les tissus qui retenaient si énergiquement ces chlorures les abandonnent si facilement. Et l'on conçoit difficilement aussi pourquoi les tissus retiendraient les chlorures si les reins étaient capables d'éliminer ceux-ci d'une façon suffisante. Faut-il donc invoquer la présence, dans les tissus, d'une substance toxique hydropigène ? Mais alors c'est revenir à l'origine rénale, puisque c'est à elle qu'on attribue la rétention toxique. Qu'il s'agisse donc d'un trouble fonctionnel de l'épithélium rénal ou, au contraire, d'un trouble circulatoire, il semble en dernière analyse que c'est au rein que revienne la responsabilité des accidents.

On voit combien il reste d'inconnues dans le problème : tant au sujet de la nature des substances retenues qu'au sujet du mécanisme de la rétention. Et encore ce n'est pas tout : quand bien même on supposerait complètement élucidés ces deux points, il resterait à expliquer la mobilité de certains œdèmes brightiques, leur localisation si fréquemment en contradiction avec les lois de la pesanteur. Sans doute faudrait-il faire intervenir ici le facteur vasculaire ou le facteur nerveux.

Quoi qu'il en soit, le point capital désormais bien établi, c'est le

rôle de la rétention chlorurée. Nous verrons, à propos du traitement des néphrites, les déductions pratiques d'importance considérable qui en découlent.

II. — PHÉNOMÈNES CARDIO-VASCULAIRES.

Au contraire des œdèmes, qui appartiennent surtout à la symptomatologie des néphrites aiguës, subaiguës et chroniques à prédominance épithéliale, les phénomènes cardio-vasculaires prennent toute leur expression symptomatique dans les néphrites atrophiques lentes. Un relevé de Bamberger montre bien la fréquence relative du cœur brightique suivant le type évolutif des néphrites : sur 807 cas, 344 fois le cœur était hypertrophié, et ces 344 cas se répartissaient en 15 néphrites aiguës, 122 néphrites chroniques diffuses et 207 néphrites atrophiques lentes. Dans le rein amyloïde, l'hypertrophie cardiaque est exceptionnelle.

Au cours des néphrites aiguës, les troubles cardio-vasculaires sont peu fréquents, sauf chez les enfants ; ils se bornent habituellement à une hypertension artérielle passagère, avec bruit de galop et augmentation de volume du cœur ; celle-ci paraît relever plutôt de la dilatation que d'une hypertrophie réelle. Mais les cas bien étudiés à ce point de vue sont rares (1), et il y aurait là certainement une étude d'ensemble intéressante à reprendre.

Lorsque la néphrite se prolonge, les phénomènes cardio-vasculaires apparaissent presque toujours et sont d'autant plus prononcés que la survie est plus longue et que l'atrophie rénale est plus prononcée (Ewald).

Aussi passent-ils au premier plan dans la symptomatologie de la néphrite atrophique lente.

L'*hypertension artérielle*, l'*hypertrophie du cœur* et le *bruit de galop* constituent peut-être le stigmate le plus apparent de cette lésion rénale ; leur valeur sémiologique est considérable, et leur seule constatation légitime presque un diagnostic de sclérose rénale. Nous reviendrons plus loin sur leur description symptomatique.

Les *artères périphériques* (artères temporales et radiales) sont souvent flexueuses, scléreuses, athéromateuses.

A ces altérations cardio-vasculaires et surtout à l'hypertension artérielle paraissent liés plusieurs des symptômes habituels de la néphrite : la *polyurie* et plusieurs des symptômes que Dieulafoy a réunis sous le nom de *petits signes du brightisme*: épistaxis, phénomènes du doigt mort, et peut-être aussi les crampes, la cryesthésie, la céphalée, les troubles visuels et auditifs (Vaquez).

De véritables *complications* peuvent aussi survenir du fait de cette hypertension artérielle et des altérations vasculaires. Ce sont tout

(1) Nobécourt et Darré, *Bull. de la soc. de pédiatrie*, déc. 1905.

d'abord des *hémorragies*, notamment la grande épistaxis, l'hémorragie cérébrale, les hémorragies rétiniennes, enfin les hématuries, le purpura, etc. Il ne semble pas douteux que l'hypertension et les lésions artérielles que nous allons décrire dans un instant ne soient la cause essentielle de ces hémorragies. Cependant il faudrait aussi, d'après P.-E. Weil et O. Claude (1), faire intervenir une altération de la crase sanguine : le sang des brightiques qui font des hémorragies présenterait un retard de la coagulation.

A côté des hémorragies, faut-il attribuer à l'hypertension artérielle, comme l'a proposé Vaquez, les *accidents convulsifs* et l'*angine de poitrine* des brightiques ? De même que pour l'*œdème aigu du poumon*, cette pathogénie est encore très discutée, et il n'est pas possible à l'heure actuelle de déterminer s'il s'agit là d'accidents d'ordre toxique ou de phénomènes purement mécaniques.

La plus importante, par sa fréquence, des complications cardio-vasculaires du mal de Bright est l'*asystolie*. C'est là une des manières fréquentes de mourir des brightiques : à la longue, le myocarde surmené s'altère, se laisse distendre ; alors apparaissent l'oligurie, l'œdème cyanotique des membres inférieurs, la congestion hépatique et pulmonaire, en un mot tous les signes de l'asystolie ; c'est la phase cardiaque de la néphrite chronique ; lorsqu'elle se prolonge, elle aboutit généralement à la cachexie artérielle de Huchard, ou cachexie cardio-rénale de Rénon : l'amaigrissement, la pâleur terreuse du visage, la dyspnée, la diarrhée, l'hypothermie constituent un ensemble symptomatique assez spécial, qui aboutit rapidement à la mort par consomption.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — C'est dans la néphrite lente que nous trouvons le type accompli du *cœur rénal*, tel que déjà Bright l'avait observé.

Le cœur rénal est avant tout un cœur atteint d'*hypertrophie ventriculaire gauche*. Il est par cela même augmenté de volume et de poids (400 à 500 grammes en moyenne), sans atteindre cependant les dimensions excessives du *cor bovinum* de l'insuffisance aortique.

Le ventricule gauche est ferme, globuleux, et donne la sensation d'un cylindre plein. A la coupe, on voit que ses parois ont une épaisseur de 2 à 3 centimètres, que les piliers de la mitrale sont également hypertrophiés et presque au contact les uns des autres, car la cavité ventriculaire est très diminuée de capacité ; l'hypertrophie est dite *concentrique*, et c'est là un de ses caractères les plus frappants.

Il n'y a dilatation ventriculaire et hypertrophie dite *excentrique* que dans les stades terminaux de la néphrite interstitielle, quand le myocarde scléreux et affaibli s'est laissé distendre, à cette période

(1) P.-E. Weil et Oct. Claude, Les hémorragies et les troubles de coagulation du sang dans les néphrites (*Tribune médicale*, 1907, p. 245).

de la maladie que Debove et Letulle ont très justement qualifiée de *phase cardiaque.*

Contrastant avec cette énorme hypertrophie ventriculaire gauche, on note l'absence de lésions valvulaires, au moins d'origine endocarditique ; l'athérome de l'aorte, de la grande valve mitrale, la dilatation secondaire du ventricule et de la mitrale peuvent au contraire s'observer.

Les autres cavités cardiaques, dans la règle, ne sont modifiées ni dans leurs parois ni dans leur capacité, et les cas d'hypertrophie ventriculaire droite que l'on a parfois signalés relèvent probablement plutôt de lésions pulmonaires que de lésions rénales.

Nous savons déjà que, si l'hypertrophie ventriculaire gauche est plus fréquente et plus massive dans la néphrite interstitielle que dans toute autre néphropathie, elle ne lui est cependant pas spéciale et peut se rencontrer avec les mêmes caractères dans les néphrites diffuses chroniques avec atrophie secondaire, dans certains cas de compression uretérale (par cancer utérin, par exemple), et même dans des néphrites aiguës, surtout chez les jeunes sujets, et d'origine scarlatineuse ou typhoïde.

Quelle est la nature histologique de cette hypertrophie ventriculaire d'origine rénale ? On doit distinguer ici un double processus, à éléments combinés ou isolés suivant les cas.

Dans certains cœurs brightiques, c'est bien d'hypertrophie musculaire vraie qu'il s'agit, avec augmentation notable de volume des fibres myocardiques, surtout dans le sens transversal, avec tuméfaction et segmentation des noyaux, striation nettement conservée. L'accroissement numérique des fibres musculaires est beaucoup plus douteux.

Au cours de la néphrite atrophique lente, à cette hypertrophie musculaire vraie s'ajoutent le plus souvent des lésions d'endopériartérite et de sclérose interfasciculaire, visibles surtout sur les coupes transversales des piliers de la mitrale, et bien étudiées par Debove et Letulle en 1880. Dieulafoy insiste sur l'existence possible dans le cœur des brightiques de cette sclérose sans hypertrophie.

Les *lésions vasculaires*, au niveau des autres organes, comme dans le rein, sont caractérisées par ces endopériartérites fibro-hyalines et sténosantes. Tous les réseaux artériels peuvent être atteints, ensemble ou isolément.

Très fréquente est l'aortite chronique athéromateuse, parfois avec dilatation cylindroïde ou bosselée de la crosse, avec coronarite, et souvent aussi avec insuffisance sigmoïdienne. Dans d'autres cas, c'est l'aorte thoracique ou abdominale qui est prise, ou les artères rénales, ou les artères des membres, mais souvent avec une irrégularité curieuse des lésions, avec des limitations précises sur l'aorte, par exemple, dont il n'est pas facile de trouver la raison d'être.

Outre les artérites rénales et myocardiques, on trouve fréquemment de l'athérome des gros vaisseaux cérébraux, de l'épaississement des artérioles pie-mériennes, ou même de petits anévrysmes miliaires. Ainsi s'explique à la fois, et par l'hypertension et par les lésions artériolaires, la fréquence de l'hémorragie cérébrale au cours de la néphrite interstitielle.

Ces mêmes lésions d'endartérite peuvent attaquer plus ou moins toutes les circulations locales, artères de l'estomac (Hlava et J. Thomayer) avec gastrite interstitielle, artères prostatiques avec sclérose hypertrophique de la prostate, artères des membres, artères des globes oculaires, etc. D'où la possibilité de nombreuses et variées adjonctions symptomatiques au tableau clinique, déjà si chargé, de la néphropathie.

PATHOGÉNIE. — La question des lésions cardiaques d'origine rénale a été, dès l'origine, nettement posée et définie par R. Bright (1836). Il constate, au cours de la néphrite atrophique, l'hypertrophie progressive du ventricule gauche, le plus souvent sans lésions valvulaires, et lui suppose une origine humorale, le sang altéré dans sa composition pouvant agir directement soit sur la fibre cardiaque, soit sur les parois des petits vaisseaux périphériques. D'autre part, cet auteur montre que le système artériel du rein scléroséest difficilement injectable.

Bright avait donc admirablement vu deux des données fondamentales du problème, sur lesquelles on discute encore aujourd'hui.

Après lui, Johnson puis Broadbent reprennent la première de ces données et admettent que le sang altéré excite la tunique musculaire des artérioles en même temps que le myocarde, d'où l'hypertrophie simultanée de ces deux segments de l'arbre circulatoire. Traube revient au contraire sur la seconde donnée établie par Bright et subordonne l'hypertrophie cardiaque à la gêne de la circulation rénale et à la rétention d'eau dans le sang qui en est la conséquence. L'hypertrophie du myocarde est donc *compensatrice*, et, si la compensation est suffisante, elle se traduira en clinique par la polyurie et l'absence d'œdèmes; si elle est au-dessous de sa tâche, ou si elle est rompue, l'oligurie, les œdèmes, l'urémie apparaîtront.

Les recherches ultérieures d'auteurs anglais font intervenir au premier rang les lésions artériolaires, non plus seulement dans le parenchyme rénal, mais dans des domaines périphériques plus ou moins étendus. En 1872, dans un mémoire célèbre, Gull et Sutton décrivent ce qu'ils appellent la *fibrose artério-capillaire*, c'est-à-dire une dégénérescence fibro-hyaline des artérioles périphériques et viscérales, une endo-périartérite plus ou moins généralisée. Tel est, d'après eux, le fait premier et capital, et il engendre, comme double conséquence, l'atrophie du rein et l'hypertrophie cardiaque.

Cette théorie eut un grand retentissement et fut adoptée, dans ses

traits principaux, par Debove et Letulle (1884), par H. Martin, par Peter. Elle considère les lésions du rein et du cœur comme subordonnées les unes et les autres au processus d'endopériartérite, ou, suivant un terme dont on a bien souvent abusé, à l'*artériosclérose*.

Nous avons déjà exposé plus haut (Voy. p. 170) les objections qu'il convient de faire à cette théorie ; en réalité, la plupart des observateurs modernes s'entendent actuellement pour considérer les lésions rénales et artérielles comme les effets associés et parallèles d'une même cause. La dyscrasie est le fait premier; elle commande à la fois les altérations irritatives des petits vaisseaux et des systèmes glomérulo-tubulaires du rein.

Quant à la subordination de l'hypertrophie cardiaque aux altérations vasculaires, elle n'est pas plus justifiée que la subordination des lésions rénales à l'artériosclérose. Nombreux en effet sont les cas de néphrites où le cœur s'hypertrophie sans que l'on puisse constater d'artériosclérose.

Il est donc certain que l'hypertrophie du cœur est liée directement à la lésion rénale sans l'intermédiaire de lésions artérielles. Une preuve indirecte de ce fait est fournie par l'histoire du rein polykystique : il s'agit là d'une lésion *congénitale* du rein, sans lésions artérielles; l'hypertrophie du cœur qui accompagne cette lésion rénale lui est nécessairement secondaire (Menetrier).

Potain, en 1875, a fait intervenir une donnée nouvelle, d'importance capitale : l'hypertension artérielle. Grâce au sphygmomanomètre, il a démontré que l'*hypertrophie du ventricule gauche est subordonnée à l'élévation de la pression artérielle*. C'est donc bien, comme l'avait vu Traube, un phénomène compensateur. A son tour, l'hypertrophie cardiaque contribue à accroître l'hypertension artérielle, jusqu'à ce que le myocarde se fatigue et se laisse dilater. Depuis les travaux de Potain, c'est là un fait universellement admis.

Mais cette donnée est loin de résoudre le problème ; elle déplace seulement les inconnues : *reste à savoir ce qui commande l'hypertension artérielle*.

Plusieurs théories sont en présence, qui ne sont d'ailleurs guère autres que celles, déjà vieilles, de Bright et de Traube, légèrement modifiées ou complétées par les acquisitions récentes sur la physiologie pathologique des néphrites.

A. **Théorie mécanique**. — L'une de ces théories invoque un phénomène purement *mécanique* : la *gêne de la circulation rénale*, véritable barrage établi sur le trajet de la circulation artérielle. Le fait invoqué est certainement exact, et il n'est pas douteux que l'hypertension artérielle s'observe surtout dans les cas de sclérose atrophique du rein, c'est-à-dire dans les cas où la perméabilité des vaisseaux du rein est très diminuée. On a objecté à cette théorie les résultats expé-

rimentaux de Fr. Franck, qui n'a pu obtenir qu'une hypertension très passagère par l'excitation prolongée du sympathique abdominal ou par la compression prolongée de l'aorte. Mais cette objection ne paraît pas fondée, car les conditions expérimentales où s'était placé Fr. Franck ne sont en rien comparables à ce qui est réalisé par les néphrites atrophiques lentes. Et lorsque, au contraire, on fait une ligature incomplète et progressive des artères rénales, on obtient une hypertension permanente et consécutivement l'hypertrophie cardiaque (Lewinski).

Il semble donc bien que la gêne circulatoire intrarénale joue un rôle capital dans la pathogénie de l'hypertension. Merklen, Brault admettent même que ce rôle est exclusif. Mais il est possible que cette gêne de la circulation rénale n'agisse sur la tension artérielle que par l'intermédiaire des *troubles humoraux* qu'elle entraîne. Et, en effet, l'hypertension artérielle peut s'observer à la suite de compression lente des uretères, entraînant une rétention de l'urine dans le rein ; il semble bien qu'en pareil cas ce soit le trouble de sécrétion urinaire et non les troubles de la circulation intrarénale qu'il faille invoquer.

B. **Théories humorales.** — 1° **Théorie de la rétention hydrique.** — Parmi les troubles humoraux liés à l'insuffisance de dépuration rénale, c'est d'abord à l'hydrémie qu'on doit songer : telle était déjà la théorie de Traube, qui admettait une augmentation de la masse du sang par rétention d'eau. Les analyses de Frerichs ont confirmé la réalité de cette hydrémie en montrant que la proportion d'eau dans le sérum de certains brightiques peut s'élever à plus de 900 p. 1 000, au lieu du chiffre moyen normal de 780 à 800 p. 1 000. Les recherches plus récentes de Stintzing et Gumprecht, Biernacki, Hammerschlag, Chiray ont abouti aux mêmes conclusions. Mais il s'agit de brightiques qui font de l'œdème. Et, de plus, les recherches d'Achard et Lœper ont montré que cette hydrémie est relative et transitoire, même chez les brightiques œdémateux. Il est vrai que cette constatation n'est pas une objection à la théorie de Traube, puisque précisément l'hypertension artérielle qui résulterait de cette hydrémie a pour effet de la combattre en produisant de la polyurie. Et, d'ailleurs, si la tonicité cardio-vasculaire vient à céder, l'oligurie et l'hydrémie surviennent, et bientôt l'œdème (œdème cardiaque).

2° **Théorie des rétentions toxiques.** — Une autre théorie fait intervenir la rétention de produits toxiques qui provoqueraient une vaso-constriction généralisée, en même temps qu'une action excito-cardiaque, et par conséquent l'hypertension artérielle. C'est, on le voit, l'ancienne théorie de R. Bright, reprise depuis par Johnson, Broadbent, Potain. En faveur de cette hypothèse, on peut faire remarquer que ce sont les mêmes néphrites qui s'accompagnent le plus souvent simultanément d'hypertension artérielle et d'accidents urémiques considérés

comme d'origine toxique. Mais la nature de ces substances hypertensives est complètement indéterminée : tandis que les uns, avec Menetrier, invoquent surtout les poisons exogènes (plomb), les autres invoquent les poisons endogènes, ou simultanément les deux (Lamy).

3° **Théorie de la rétention chlorurée.** — On a également invoqué la rétention des chlorures et de l'urée : Ambard et Beaujard avaient observé que, chez les néphritiques chroniques, l'absorption d'une certaine quantité de sel élève la pression artérielle ; pour Ambard (1), il existerait chez ces malades une imperméabilité relative du rein au chlorure de sodium, et c'est à ce fait que les malades devraient une certaine polydypsie qui entraînerait la polyurie : la déchloruration ferait en effet disparaître cette polyurie. Mais, dans un travail ultérieur (2), Ambard a fait quelques restrictions sur cette opinion et ne reconnaît plus d'action à la cure de déchloruration que sur les hypertensions passagères des néphrites aiguës ou du début des néphrites chroniques ; l'hypertension permanente de la néphrite atrophique confirmée n'est plus influencée par la déchloruration : autant dire que ce n'est pas la rétention chlorurée qui cause cette hypertension artérielle.

Quant au rôle de la rétention de l'urée, il est peut-être réel, mais certainement très accessoire (Achard et Paisseau).

B. **Théorie surrénale.** — Enfin, dans ces dernières années, une nouvelle théorie de l'hypertension artérielle dans les néphrites a pris naissance : Josué, montrant que l'adrénaline produit expérimentalement de l'athérome, s'est demandé si des lésions des glandes surrénales n'étaient pas à l'origine de l'artériosclérose. Bientôt après, Vaquez montra la coexistence d'adénome surrénal avec la néphrite chronique et créa la *théorie surrénale* de l'hypertension artérielle (3).

Dufour, Aubertin et Ambard, Menetrier, Widal et Boidin, Lemaire, Froin et Rivet apportèrent bientôt une série de faits analogues : il est donc bien certain que très habituellement, sinon toujours, il y a des lésions des surrénales chez les néphritiques chroniques hypertendus. Mais tout d'abord les lésions décrites représentent-elles bien des états d'hyperépinéphrie? Dans un certain nombre de cas, l'hyperplasie glomérulaire et l'hypertrophie des cellules lécithinogènes ne sauraient guère laisser de doutes ; mais l'interprétation des adénomes est beaucoup plus discutable, et il n'est pas prouvé que les glandes adénomateuses soient des glandes en suractivité. Et, de plus, il faut remarquer en tout cas que cette suractivité n'intéres-

(1) Ambard, Les rétentions chlorurées dans les néphrites interstitielles. Thèse de Paris, 1905.

(2) Ambard, L'origine rénale de l'hypertension artérielle permanente (*Sem. méd.*, 1er août 1906, p. 361).

(3) Consulter le remarquable rapport présenté sur cette question au Congrès de l'avancement des sciences (Reims, 1907) par L. Bernard (in *Revue de médecine*, oct. 1907).

serait guère que la substance corticale, car l'hyperplasie de la médullaire est beaucoup moins fréquente et moins marquée. Or l'adrénaline, substance hypertensive de la surrénale, ne paraît être sécrétée que par la substance corticale de la glande, et, malgré l'opinion contraire de Dor, Abelous, Soulié et Tonjan, malgré les expériences de Josué et Bloch démontrant que l'extrait de substance corticale est hypertenseur, la question reste encore en suspens. Malgré les recherches de Schur et Weisel, de Kaufmann, la présence d'adrénaline en excès dans le sang des néphritiques hypertendus n'est pas démontrée d'une façon irréfutable, non plus que l'hyperplasie de la médullaire surrénale ; récemment cependant, Aubertin, Gaillard (1) ont signalé cette hyperplasie médullaire ; mais celle-ci paraît très inconstante chez les brightiques hypertendus. Bien plus, l'hyperplasie même de la corticale peut manquer dans certaines néphrites et dans d'autres affections hypertensives (Aubertin et Ambard, Menetrier, Pâl, Rist et Krantz) ; et inversement cette même lésion peut exister chez des sujets qui n'ont jamais présenté d'hypertension pendant leur vie (Letulle, Bernard et Bigart). L'inconstance du rapport entre l'hypertension artérielle et les stigmates anatomiques de l'hyperépinéphrie ne permet donc pas d'accepter pleinement la théorie de Vaquez.

Il n'en reste pas moins avéré que très souvent, au cours des néphrites, et surtout au cours de celles qui s'accompagnent d'imperméabilité rénale et d'hypertension, on constate une hyperplasie de la substance corticale des surrénales, et parfois aussi de leur substance médullaire. Dopter et Gouraud, et surtout Darré (2) ont démontré par l'expérimentation la subordination des lésions surrénales aux lésions rénales. Mais l'interprétation physiologique reste encore obscure : le rôle antitoxique de la lécithine des surrénales, qu'on a maintes fois invoqué, est encore hypothétique. Tout récemment Gouget (3) a proposé une nouvelle interprétation de ces faits : la néphrite crée un obstacle circulatoire qui détermine une hypertension en amont, et cet appel fait à la tonicité des artères et du cœur amène du côté des glandes surrénales, qui commandent à cette tonicité, une réaction de défense aboutissant à l'hyperplasie. Il resterait à savoir comment cet « appel fait à la tonicité des artères » détermine une suractivité fonctionnelle des surrénales.

On voit qu'il reste encore plus d'un point obscur dans cette question si intéressante.

(1) Gaillard, *Tribune médicale*, 14 déc. 1907, p. 789, et Thèse de Paris, 1908.
(2) Darré, De l'influence des altérations du rein sur les glandes surrénales. Thèse de Paris, 1907.
(3) Gouget, *Presse méd.*, 16 nov. 1907.

III. — URÉMIE.

Le mot d'*urémie*, créé assez incorrectement par Piorry en 1847, est devenu classique, et désigne l'ensemble des accidents, grands ou petits, que l'on attribue à l'*auto-intoxication due à l'insuffisance de la dépuration rénale.*

Cette définition n'est pas à l'abri de toute critique, car, à l'heure actuelle, la pathogénie des accidents dits urémiques est loin d'être élucidée, et il semble vraisemblable, pour ne pas dire probable, que des troubles fonctionnels d'organes autres que les reins interviennent souvent pour une part dans le déterminisme de l'urémie.

En second lieu, d'après cette définition, les œdèmes et peut-être l'hypertension artérielle devraient rentrer dans l'urémie, s'il est vrai que ce sont là des manifestations liées à l'insuffisance de dépuration rénale.

Mais, en réalité, il suffit de s'entendre ; le mot d'urémie doit être pris dans une acception purement clinique, et, à ce point de vue, l'accord est parfait entre les cliniciens.

L'urémie domine la pathologie rénale, en forme le syndrome culminant, est au rein ce que l'asystolie est au cœur, l'ictère grave à la glande hépatique, l'asphyxie à l'appareil pulmonaire.

Toutes les lésions capables d'entraîner une insuffisance de la dépuration urinaire sont susceptibles de déterminer l'urémie. Mais, de toutes, les plus fréquentes de beaucoup sont les néphrites. C'est pourquoi nous avons cru justifié de placer l'étude de l'urémie dans ce chapitre. L'étude en est capitale au point de vue de l'évolution, du pronostic et du traitement des néphrites.

L'histoire de l'urémie ne s'est faite que peu à peu, depuis que R. Bright, en 1836, décrivait déjà les grandes formes cérébrales de l'intoxication, qu'Addison, en 1839, établissait la valeur du myosis, de la non-accélération du pouls, de l'absence de paralysie. Plus tard, Rayer, Treitz étudient l'urémie gastro-intestinale et ses lésions, G. Sée la dyspnée urémique ; les descriptions classiques de Lasègue, de Frerichs, de A. Fournier (1863), de Jaccoud (1867), complètent l'étude des formes régulières de l'urémie.

A ces acquisitions successives, les travaux contemporains ont ajouté de nouveaux chapitres : d'une part, avec Dieulafoy, le domaine clinique de l'urémie s'est accru par l'adjonction de la *petite urémie*, ou petits signes du brightisme ; d'autre part, Bouchard, reprenant l'étude expérimentale et chimique de la question, a jeté une éclatante lumière sur la pathogénie des accidents auto-toxiques ; enfin, de nombreux travaux, que nous aurons à citer, ont complété l'étude d'une série de points particuliers, ont réformé ce qu'avaient de trop absolu bien des assertions cliniques de la première heure. Dans ces

dernières années, l'étude de la perméabilité rénale n'a malheureusement pas apporté à la pathogénie de l'urémie tous les éclaircissements qu'on était en droit d'en attendre; elle n'en a pas moins fourni des données importantes montrant que le mécanisme de l'urémie est probablement plus complexe qu'on ne le soupçonnait et que d'autres organes que les reins entrent sans doute aussi en jeu.

ÉTIOLOGIE CLINIQUE DE L'URÉMIE. — Chez quels malades, peut-on voir apparaître l'intoxication urémique ? Pour répondre à cette question, il faut grouper les faits en une série de catégories.

On peut dire tout d'abord qu'il n'y a pas d'urémie toutes les fois que l'un des reins reste sain ou relativement peu touché. Sa suppléance fonctionnelle suffit à la dépuration urinaire. C'est pour cela que le cancer du rein, par exemple, n'entraîne généralement pas la mort par urémie.

En revanche, l'urémie survient fatalement toutes les fois qu'une lésion *chronique* des deux reins est progressive et arrive à supprimer peu à peu l'activité glandulaire ; ou qu'une lésion *aiguë* vient brusquement fermer le filtre rénal.

L'urémie est donc, avant tout, fonction de l'étendue de la lésion rénale bien plus que de sa nature ; elle est le syndrome de l'*insuffisance rénale*, quels que soient la nature et le siège de la lésion qui lui donne naissance.

L'occlusion peut se localiser à tous les étages du tractus urinaire.

A. L'obstacle à la dépuration urinaire peut siéger *entre le rein et la vessie*. Nous verrons, à propos de la lithiase rénale, les allures très spéciales de l'urémie calculeuse, mais nous devons signaler ici la fréquence de l'urémie comme cause de mort dans le cancer du col utérin. Les uretères sont comprimés au voisinage du col, étranglés dans les adhérences péricancéreuses. Au-dessus de cette ligature lente et progressive, les uretères, le bassinet, les calices se dilatent.

Les fibromes volumineux et qui remplissent en partie le petit bassin peuvent provoquer les mêmes accidents.

De même, chez l'homme, la rétention chronique des vieux rétrécis ou prostatiques se termine souvent par un syndrome complexe d'infection urinaire et d'urémie.

B. Dans les *néphrites aiguës*, l'intoxication peut être presque immédiate et marche de pair avec la suppression plus ou moins complète des urines. La néphrite scarlatineuse aiguë, la néphrite *a frigore* donnent les exemples les plus typiques de cette évolution, soit que la grande urémie convulsive ou comateuse apparaisse, soit qu'il y ait simplement de l'oligurie avec céphalée, hébétude, vomissements, troubles visuels ou dyspnéiques.

On trouve cependant dans la science des faits de tolérance singulière, et qui montrent combien parfois l'anurie peut se prolonger

sans se compliquer d'accidents urémiques. Tel le fait de Whitelaw (1), où un enfant de huit ans, atteint de néphrite aiguë scarlatineuse, resta vingt-neuf jours sans émettre en tout, dans ce laps de temps, plus de 68 grammes d'urine. Il guérit cependant sans urémie. D'autres faits analogues, avec périodes anuriques allant de six à vingt jours, ont été relevés par Brown-Séquard (2). Ils sont exceptionnels, et, dans la règle, toute néphrite aiguë assez intense pour diminuer notablement ou annuler la perméabilité des systèmes glomérulo-tubulaires provoque rapidement l'urémie.

C'est là une complication grave des infections aiguës, et, dans ses formes atténuées, moins rare qu'on ne pourrait le supposer. Bien des urémies secondaires dénaturent ainsi le tableau clinique des maladies infectieuses : telles, par exemple, les néphrites de la diphtérie toxique chez l'enfant, de la fièvre typhoïde, du choléra chez l'adulte.

Chez le vieillard, le rein n'est presque jamais sain ; aussi résiste-t-il mal à toutes les maladies aiguës, surtout à la pneumonie. A peine suffisant, à cet âge, pour l'élimination des déchets normaux de la vie cellulaire, il devient presque d'emblée insuffisant pour le rejet des déchets toxiques morbides, et des phénomènes graves d'auto-intoxication ne tardent pas à apparaître, parfois même à masquer la présence ou les progrès de l'infection causale.

C. Les *lésions chroniques des reins*, inflammatoires ou non, entraînent fatalement l'urémie si, par leur évolution progressive, elles arrivent à supprimer la presque totalité des glandes rénales. Mais il faut une extension très grande du processus, et, pour ne citer que deux exemples, on est souvent étonné, dans la pratique des autopsies, de constater l'apparition si tardive d'une urémie rapidement mortelle, alors que, par atrophie scléreuse ou dégénérescence polykystique, il ne reste pour ainsi dire plus de parenchyme rénal valide et apte à fonctionner.

Pour ces deux néphropathies, l'urémie est le mode de terminaison naturelle, si un autre incident ne vient précipiter le dénoûment.

Dans la néphrite diffuse chronique, ou néphrite dite parenchymateuse, nous verrons que l'urémie est relativement moins fréquente, les grands œdèmes servant, pour ainsi dire, à emmagasiner et à neutraliser les toxines non éliminées et la perméabilité rénale étant en outre moins gravement compromise.

D. Enfin, dans les maladies à hypotension artérielle, chez les cardiaques cachectiques, les artérioscléreux arrivés à la phase myocardique du processus, les lésions rénales viennent s'ajouter aux lésions du cœur et des vaisseaux, et les malades, devenus tributaires de l'urémie, meurent d'insuffisance rénale secondaire.

Dans toutes ces différentes catégories de faits, on ne doit pas seu-

(1) W. Whitelaw, *The Lancet*, 1877, p. 460.
(2) Brown-Séquard, *Arch. de physiol.*, 1893, p. 778.

lement considérer la lésion rénale en elle-même; il faut aussi tenir le plus grand compte des *causes secondes*, dont l'intervention fortuite à un moment donné aggrave soudainement un état jusque-là bien supporté.

Ainsi agissent les infections aiguës, pneumonie, grippe, érysipèle, etc.; la grossesse au cours du chloro-brightisme (Dieulafoy); les coups de froid; les écarts de régime et surtout les excès alcooliques; souvent aussi des médications intempestives, surtout celles qui peuvent agir sur l'épithélium rénal ou diminuer la sécrétion urinaire. L'urémie peut ainsi être la funeste conséquence d'un vésicatoire au cours d'une néphrite interstitielle (Huchard); de l'emploi de l'antipyrine dans les infections aiguës; de l'administration de pilocarpine ou de bains de vapeur, dans les néphrites à grands œdèmes; on a à plusieurs reprises insisté, dans ces dernières années, sur les accidents consécutifs à la résorption trop rapide de grands œdèmes (Merklen).

De même, la suppression rapide d'un émonctoire vicariant, diarrhée, eczéma sécrétant et étendu (Thibierge, Merklen); une perturbation nerveuse brusque, telle qu'un violent accès de colère, peuvent faire éclater les accidents toxiques.

Les malades atteints d'une affection rénale assez grave pour pouvoir se compliquer d'urémie sont constamment en état d'équilibre chimique instable, d'imminence d'intoxication; la moindre cause nocive qui se surajoute peut leur devenir fatale. D'où la nécessité pour eux d'une surveillance constante, d'une rigoureuse hygiène préventive, d'une intervention thérapeutique immédiate à la moindre menace d'intoxication.

ÉTUDE CLINIQUE DE L'URÉMIE. — Au point de vue symptomatique, l'urémie se présente comme un des chapitres de pathologie les plus complexes et les plus chargés de faits. L'exposé didactique en est forcément schématique et nécessite l'étude analytique des innombrables symptômes, qui peuvent se grouper de multiples façons pour constituer autant de formes cliniques, qu'on ne peut songer à énumérer.

Nous étudierons successivement les phénomènes précurseurs et les formes atténuées; — les symptômes nerveux; — les symptômes respiratoires ou dyspnéiques; — les symptômes digestifs; — enfin les symptômes généraux communs à toutes les urémies.

A. **Phénomènes précurseurs et formes atténuées.** — Dans certains cas, l'urémie éclate brusquement par ses manifestations les plus bruyantes, telles que convulsions, coma, etc.

Mais, le plus habituellement, ces grands accidents de l'urémie confirmée sont précédés par des prodromes à plus au moins longue échéance. Les uns, prodromes à longue distance, ne s'observent qu'au cours des lésions lentement progressives des reins, constituent ce que Dieulafoy a si bien décrit sous le nom de PETITS SIGNES DU

BRIGHTISME ou de PETITE URÉMIE. Les autres, prodromes immédiats, peuvent s'observer au cours de toutes les affections urémigènes, brusques ou lentes, dans les jours précédant les grands accidents. Ces phénomènes précurseurs, lointains ou proches, sont d'autant plus utiles à bien connaître qu'ils permettent de prévoir et de prévenir les formes graves de l'urémie confirmée.

Parmi ces symptômes, réunis par Dieulafoy sous le nom de petite urémie, un certain nombre ne paraissent pas relever de l'intoxication urémique, mais bien plutôt des lésions d'artériolite périphérique ou de l'hypertension artérielle : tels les *épistaxis*, les *crampes*, le *phénomène du doigt mort*.

Les *troubles auditifs* (sifflements, bourdonnements, diminution de l'acuité auditive, vertige de Ménière) et *visuels* (amblyopie, hémiopie, héméralopie, mouches volantes, cécité subite et transitoire), sans lésions de rétinite, que l'on attribue généralement à une imprégnation toxique des centres sensoriels corticaux, devraient, eux aussi, d'après Vaquez (1), être distraits de l'intoxication urémique et attribués à l'hypertension artérielle : en effet, ces accidents coïncident toujours avec des crises d'hypertension et s'observent aussi bien en dehors des néphrites, dans l'éclampsie et dans l'intoxication saturnine aiguë, affections qui s'accompagnent d'hypertension artérielle.

La *céphalée*, souvent gravative, diffuse, ou parfois localisée, hémicranienne et pouvant simuler la migraine, est l'un des symptômes prémonitoires de l'urémie les plus importants. Les douleurs de tête sont intenses, continues ou intermittentes, et souvent à paroxysmes vespéraux ; elles peuvent s'accompagner de vertiges, d'éblouissements, d'inaptitude à tout travail intellectuel, parfois d'un état ébrieux. Le facies du malade est concentré, immobile, l'œil vague, le teint pâle et souvent terreux ; les nuits sont pénibles et sans sommeil, et l'ensemble de ce complexus symptomatique rappelle beaucoup la céphalée parfois si cruelle de la syphilis secondaire. C'est pour les faits de ce genre que Gubler avait admis l'existence d'une *forme céphalalgique* de l'urémie. Un des points les plus particuliers de cette céphalée urémique, c'est sa disparition à la suite des ponctions lombaires ; nous avons ainsi observé pendant plus d'un an une jeune infirmière atteinte d'une néphrite diphtérique, et qui souffrait de céphalées intolérables ; périodiquement, elle revenait dans notre service réclamer une ponction lombaire, seul procédé thérapeutique qui la calmât. Cette action bienfaisante de la ponction lombaire a été également observée par Pierre Marie et Guillain (2) et par Carrière.

Du côté des *nerfs*, les troubles sensitifs sont fréquents et trahissent

(1) VAQUEZ, *Soc. méd. des hôp.*, 5 février 1904.
(2) P. MARIE et GUILLAIN, *Soc. méd. des hôp.*, 3 mai 1901.

l'excitation toxique des troncs ou ramuscules nerveux, d'où les *névralgies* des brightiques. Dans un cas rapporté par Chantemesse et Tenneson, des douleurs névralgiques dans le domaine du plexus brachial et des deux trijumeaux ont précédé et annoncé l'apparition des troubles visuels, puis du coma urémique.

L'excitation toxique des extrémités nerveuses de la peau a pour expression symptomatique le *prurit*, dont on a depuis longtemps signalé la fréquence chez les albuminuriques (1). Tantôt il s'agit d'un prurit pénible, paroxystique et chronique, localisé surtout aux jambes, aux mollets, à l'épaule, au cou, au bras, aux extrémités, aux organes génitaux; tantôt de sensations singulières, de menus chatouillements comme par un cheveu, une fourmi qui marche, etc.

Ces diverses variétés de prurit sont plus fréquentes chez la femme que chez l'homme (9 cas sur 14 de A. Mathieu), et existent dans un tiers des cas de néphrite chronique, surtout dans les formes interstitielles (Dieulafoy) ; elles peuvent non seulement survenir à la période urémique, mais souvent au début de la néphrite.

Suivant la remarque très juste de G. Thibierge (2), il est très probable que les *éruptions ecthymateuses* qui se développent au cours des néphrites chroniques sont dues moins à la néphrite elle-même qu'au prurit qu'elle détermine; le grattage et l'auto-inoculation septique servent d'intermédiaires entre le prurit et l'ecthyma.

D'autres dermatoses, au contraire, peuvent à bon droit être considérées comme urémiques : l'*urticaire*, observée déjà par Rayer, depuis par Kaposi, Duhring, par Merklen dans l'anurie calculeuse ; la *roséole*, ou l'*érythème papuleux et desquamatif*, parfois violacé et presque pétéchial, occupant de préférence, surtout au début, la paume des mains, la plante des pieds, les avant-bras et le visage ; les travaux de Huets, de Bruzelius, de Rosenstein ont montré la fréquence et les caractères assez constants de cet *érythème papuleux urémique*.

D'autres formes, plus rares, ont été signalées par Pye-Smith (3) : rash rouge, brillant, non prurigineux, occupant le tronc, plus rarement le cou, les bras, les cuisses, exceptionnellement la face et les extrémités ; dermatite suintante et eczématiforme du cou, des bras et des jambes; dermatite très étendue et rappelant la dermatite exfoliatrice généralisée de Willson.

Toutes ces dermatoses, malgré leur dissemblance objective, se ressemblent par leur superficialité, leur évolution aiguë ou subaiguë, leur apparition tardive au cours de l'affection rénale.

Il ne faut pas oublier que les brightiques, du fait même de leur perméabilité rénale amoindrie, supportent mal nombre de médicaments

(1) Dieulafoy, *Soc. méd. des hôp.*, 12 mai 1882. — A. Mathieu, Des démangeaisons considérées comme symptôme du mal de Bright. Thèse de Paris, 1882.
(2) G. Thibierge, *Annales de dermat. et syphil.*, 1885.
(3) Pye-Smith, *Brit. Journ. of dermat.*, 1895, p. 284.

et sont très aptes à présenter des éruptions médicamenteuses ; c'est là une cause d'erreur assez fréquente en clinique, et nous avons vu ainsi plusieurs fois se produire des éruptions chloraliques que l'on aurait pu à tort imputer à l'urémie.

Tous ces symptômes, isolés ou associés, *avertissent* du danger prochain et précèdent plutôt les formes lentes que les formes aiguës de l'urémie.

Comme phénomènes précurseurs plus immédiats et communs à toutes les formes d'urémie, il faut insister surtout sur certaines *modifications des urines*, qui, survenant au cours des néphrites, ont une valeur indicatrice des plus grandes :

On doit craindre l'apparition des accidents urémiques toutes les fois que la perméabilité éliminatrice du rein décroît d'une façon notable ; et de cela l'examen quotidien des urines nous donne la preuve. Diminution simultanée de la quantité totale des urines et de sa toxicité, du taux de l'urée et des matériaux solides, parfois peut-être de l'albumine, voilà des symptômes toujours inquiétants. D'où cette règle clinique absolue : tout brightique doit avoir chaque jour ses urines totales des vingt-quatre heures recueillies et mesurées.

Rappelons seulement ici que, chez d'autres malades, l'urémie succède immédiatement à une *diminution trop brusque des œdèmes*, souvent d'origine thérapeutique.

B. **Urémie cérébrale**. — Elle est à la fois la forme clinique la plus fréquente et la plus grave, celle qu'il est le plus urgent et souvent aussi le plus malaisé de prévoir ou de reconnaître.

La réaction corticale peut se traduire par des phénomènes de *dynamogénie* ou d'*inhibition*, suivant qu'il y a exaltation ou dépression des fonctions cellulaires de tel ou tel territoire de l'écorce, d'où, pour l'urémie cérébrale aiguë, la distinction des formes convulsives, tétaniques, délirantes et comateuses.

a. **Urémie convulsive**. — Elle est souvent précédée de phénomènes prémonitoires, de soubresauts toniques ou cloniques, de trémulations fibrillaires des muscles, de lenteur et irrégularités du pouls par excitation du pneumogastrique bulbaire. Puis, à un moment donné, la grande attaque éclamptique éclate brusquement et peut simuler presque de tous points la crise d'épilepsie franche, avec l'évolution régulière de ses périodes.

La ressemblance n'est cependant pas complète, et l'épilepsie urémique n'est presque jamais absolument calquée sur l'épilepsie vraie ; l'aura prémonitoire, le cri initial, la flexion du pouce dans la paume de la main, font souvent défaut, parfois aussi la morsure de la langue ; la perte de la conscience, l'amnésie consécutive sont moins complètes.

Le diagnostic différentiel se tirera moins cependant de ces nuances symptomatiques que des conditions individuelles générales du sujet,

de ses antécédents, de son état organique, de son âge ; on se rappellera que toute éclampsie *tardive* veut rarement dire mal comitial vrai, et bien plus souvent urémie, ou syphilis, ou hystérie. C'est donc à l'examen minutieux et complet du malade que, une fois la crise terminée, il faut demander l'explication pathogénique des accidents, et rien n'est souvent plus difficile à débrouiller, d'autant que l'urémique convulsif peut être en même temps un syphilitique, un buveur d'absinthe, un hystérique. Faire la part de ces différents facteurs est d'autant plus indispensable que pronostic et traitement en dépendent.

Souvent, comme dans l'épilepsie vraie, à l'attaque convulsive succède, pendant quelques heures, un à deux jours au plus, un état d'asthénie musculaire diffuse, de parésie secondaire postépileptoïde, dû à l'épuisement momentané de l'activité psychomotrice.

Dans des cas plus rares, l'éclampsie urémique revêt le type d'*épilepsie partielle*, jacksonienne, à forme hémiplégique ou monoplégique, et pouvant intéresser isolément ou séparément la face et les membres. La progression des convulsions dans les divers segments du corps ou des membres, la rotation spasmodique de la tête et du cou, tout simule l'attaque jacksonienne par lésion corticale en foyer. Chez un malade de Chantemesse et Tenneson (1), on vit ainsi se succéder trois attaques d'épilepsie partielle droite, de la face et des membres, durant chacune trois à quatre minutes et se terminant par un assoupissement profond avec respiration stertoreuse.

Chez un malade dont l'un de nous a publié l'histoire (2), même éclampsie jacksonienne typique, mais avec cette particularité curieuse que les convulsions tantôt débutaient et prédominaient du côté droit et tantôt du côté gauche, et cette mutabilité, cette bizarrerie d'allure, quand on les constate, plaident en faveur de l'origine toxique du processus et de la superficialité des lésions.

Que l'éclampsie urémique soit généralisée ou partielle, elle procède par accès assez courts, de quelques secondes de durée, mais qui peuvent se répéter à courts intervalles (on a compté jusqu'à 70 crises en vingt-quatre heures), de façon à constituer un véritable *état de mal* épileptique, avec torpeur cérébrale, émission inconsciente des urines. Outre les caractères de la température et les renseignements fournis par la ponction lombaire, sur lesquels nous reviendrons, il faut noter comme assez caractéristiques de l'urémie le myosis (Bouchard) et la dureté du pouls, avec hypertension et accélération notable pendant l'accès. L'hypertension artérielle, habituelle chez de tels malades, subit toujours, au moment des crises convulsives, une exacerbation passagère. Celle-ci commence même le plus souvent avant l'attaque convulsive et acquiert ainsi la valeur d'un phénomène prémonitoire de premier ordre.

(1) Chantemesse et Tenneson, *Revue de méd.*, nov. 1885.
(2) A. Chauffard, *Arch. gén. de méd.*, juillet 1887.

Quant au signe de Kernig, il a été très rarement observé chez les urémiques; on peut cependant citer un cas de W.-G. Shields (1) et un fait relaté récemment par Kernig lui-même (2).

b. **Urémie tétanique.** — Il est classique de décrire sous ce nom des cas qui simulent le tétanos, la contracture des extrémités, la rigidité spasmodique des membres inférieurs (mais sans trépidation épileptoïde du pied), et s'accompagnent ou non de trismus, d'opisthotonos avec flexion spasmodique des avant-bras (Jaccoud), de contracture unilatérale (Raymond). On a même décrit des cas d'hémiplégie flasque se transformant brusquement en hémiplégie convulsive et spasmodique.

Mais tous ces faits sont assurément très exceptionnels, et pour notre part nous n'en avons jamais observé; tous les cas publiés datent déjà de plusieurs années, d'une époque où l'on ne pratiquait pas de ponctions lombaires; il nous semble donc très possible qu'il s'agisse là d'erreurs de diagnostic.

c. **Délire.** — Il est rarement le seul symptôme de l'urémie aiguë et se combine plutôt avec les formes précédentes; il peut être agité, bruyant, incohérent, simuler un accès de manie aiguë. C'est un véritable délire toxique, passager la plupart du temps, ce qui le différencie des cas dits de *folie brightique*, que nous retrouverons à propos de l'urémie cérébrale chronique.

d. **Coma.** — L'accident le plus commun de l'urémie cérébrale, son aboutissant naturel pour ainsi dire, c'est le *coma*. Son début peut être progressif ou rapide et comme foudroyant (A. Fournier).

Dans les formes progressives, les malades se plaignent, pendant une série de jours ou même de semaines, de lourdeur de tête, d'inaptitude au travail intellectuel ; ils deviennent tristes, apathiques, endormis, jusqu'au moment où ils tombent dans un état comateux plus ou moins profond.

Somnolents et abrutis dans les formes incomplètes, ils sont totalement privés de connaissance et insensibles à toutes les excitations extérieures dans les grandes formes du coma urémique. La résolution musculaire flasque, l'anesthésie cutanée sont alors complètes ; la respiration est lente, profonde, suspirieuse, ou présente souvent le rythme spécial dit de Cheyne-Stokes; la face est pâle, non vultueuse, les pupilles rétrécies, la température centrale abaissée.

Le coma urémique peut ainsi se prolonger jusqu'à la mort, ou sa continuité peut être interrompue par des rémissions, des reprises partielles ou temporaires de connaissance, des alternances avec le délire ou les convulsions. Sa gravité est toujours très grande,

(1) Shields, Report of 100 cases, all non meningitic, examined for Kernig's sign. (*Amer. Journ. of. Med. Scien.*, mai 1902).

(2) Kernig, Ueber die Beugekontraktur im Kniegelenk bei Meningitis (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1907, LXIV, 1-2, p. 43).

quoique un peu moindre dans les formes aiguës que dans les formes chroniques de l'urémie cérébrale.

L'importance des formes aiguës ou même foudroyantes du coma urémique est capitale au point de vue médico-légal, puisqu'on pourrait croire à un empoisonnement comme dans le fait classique rapporté par A. Fournier. P. Brouardel (1) cite un fait du même genre et déclare même que, « de toutes les morts subites, la mort par le rein est de beaucoup la plus fréquente », opinion qui nous semble quelque peu exagérée.

On comprend quelles difficultés peut présenter le diagnostic du coma urémique, si l'on ne sait pas que le sujet est ou peut être antérieurement en puissance d'urémie. Des accidents analogues peuvent être observés, par exemple : au cours de l'hystérie (Debove), mais avec un facies peu modifié, de petites contractions fibrillaires des muscles orbiculaires, un pouls normal, une température centrale normale également, des urines non albumineuses, des points hystérogènes ; — au cours d'autres intoxications, telles que l'alcoolisme aigu, le diabète sucré, l'empoisonnement par les narcotiques, et ce n'est que la recherche très attentive de ces intoxications qui permet d'éviter l'erreur ; — au cours et par le fait, enfin, de lésions cérébrales en foyer, et ceci demande quelques détails.

L'état de l'urémique comateux diffère de celui de l'apoplectique par une série de nuances symptomatiques qu'il faut connaître et rechercher.

Le stertor n'est pas tout à fait le même dans les deux cas, comme Addison l'avait déjà montré dès 1839 ; l'apoplectique respire avec un bruit rauque, nasillard, ronflant ; l'urémique a plutôt une respiration sifflante et accélérée ; facies vultueux et congestif dans le premier cas, pâle, inerte, et souvent bouffi dans le second.

Dans la règle, l'apoplectique présente un symptôme capital, la *déviation conjuguée de la tête et des yeux*, et souvent on constate de bonne heure la flaccidité paralytique de l'un des côtés du corps.

Chez l'urémique, constatations inverses ; pas de déviation conjuguée de la tête et des yeux, pas de paralysies localisées. C'était même là, pour Lasègue (2), un axiome de clinique, presque une loi absolue. « Jamais, écrivait-il, on ne constate de paralysie, si limitée, si incomplète qu'on veuille la supposer. Toutes les fois qu'une paralysie concomitante est signalée, on peut affirmer qu'elle relève d'une cause locale et n'est pas sous la dépendance de la maladie de Bright. »

Cette doctrine, longtemps classique, était trop absolue pour pouvoir être vraie, et les faits lui ont, depuis, donné de nombreux démentis. Nous savons aujourd'hui qu'il y a des *paralysies urémiques*, avec l'existence desquelles la clinique doit toujours compter, d'autant que leurs apparences sont souvent bien trompeuses.

(1) P. Brouardel, La mort et la mort subite, 1895, p. 244.
(2) Lasègue, *Arch. gén. de méd.*, 1852.

Depuis les faits de Carpentier en 1880, de Patsch en 1881, de Jackel en 1884, d'autres cas analogues ont été publiés, dus à Jaccoud (1885), Raymond, Chantemesse et Tenneson, von Leyden et Lichtenstein (1).

Les paralysies urémiques s'observent surtout chez les vieillards, au cours de néphrites interstitielles lentement progressives et souvent latentes. Avec ou sans prodromes de *petite urémie prémonitoire*, survient un ictus plus ou moins franchement apoplectiforme ; puis, au bout de quelques heures, d'un jour ou deux au plus, on constate l'existence d'une hémiplégie flasque, atteignant surtout les membres, moins nettement la face, qui peut même rester indemne ; les sensibilités cutanées sont amoindries ou même abolies, soit seulement du côté hémiplégié, soit d'une manière diffuse ou même généralisée ; il peut même y avoir déviation conjuguée de la tête et des yeux du côté opposé à l'hémiplégie. Dans d'autres cas, la paralysie s'installe sans ictus.

A la flaccidité initiale, on peut voir parfois succéder ou s'associer par intervalles des contractures variables, des convulsions à type épileptiforme ou jacksonien. La température peut s'élever, comme dans les hémiplégies organiques graves, atteindre et même dépasser 40°.

Tout simule donc la lésion en foyer; mais, si le malade survit à l'ictus, aucun symptôme de dégénérescence secondaire de la moelle ne survient ; la paralysie persiste plus ou moins longtemps, mais varie d'intensité d'un jour à l'autre; et, si le malade succombe, aucune lésion cérébrale n'est constatée, réserves faites pour la question des œdèmes cérébraux et des lacunes de désintégration, sur laquelle nous reviendrons à propos de la pathogénie des accidents urémiques.

On comprend combien obscur est le diagnostic de ces paralysies urémiques, d'autant que l'hémiplégie vulgaire par hémorragie cérébrale est chose très commune chez ces mêmes malades atteints de néphrite atrophique progressive. La nature urémique des accidents paralytiques devra être soupçonnée toutes les fois que l'hémiplégie ne sera pas typique, constante, classique dans ses signes et son évolution.

Au cours de l'urémie cérébrale aiguë, d'autres symptômes ont été notés qui témoignent de localisations corticales de l'urémie portant sur des territoires encore bien plus limités. Telle l'amaurose urémique, que nous avons déjà signalée, et qui paraît traduire l'inhibition du centre visuel cortical ; telle surtout l'aphasie.

L'*aphasie urémique* (2), d'après le travail de E. Dupré, n'a guère été observée que dans une dizaine de cas, dus à Raymond, Lancereaux, Jocqs, Piberet, L. Monod, E. Dupré, G. Ballet, A. Grenet.

(1) Voy. Boinet, De l'hémiplégie urémique (*Revue de méd.*, décembre 1892) et A.-E. Baillet, Des paralysies urémiques. Thèse de Paris, 1889.

(2) E. Dupré, De l'aphasie urémique (*Congrès de Lyon*, 1894).

Comme les autres aphasies toxiques, elle est, dit E. Dupré, passagère, intermittente, variable et bénigne. Elle s'est présentée, en clinique, sous des aspects très variables : tantôt aphasie motrice avec hémiplégie droite et parfois agraphie, tantôt, et beaucoup plus rarement, aphasie sensorielle avec cécité verbale (Lancereaux), ou surdité verbale comme dans le cas de G. Ballet (1).

A ce même groupe des encéphalopathies urémiques localisées, on peut rattacher l'hémianopsie urémique observée par Pick (2).

Peut-être même peut-on considérer comme de nature urémique quelques faits de paralysie faciale périphérique (Letulle), de laryngoplégie (Ivins).

Tous ces faits nous prouvent à quelle finesse de dissociation physiologique peuvent conduire les imprégnations toxiques partielles régionales de l'écorce du cerveau. Nous aurons à revenir sur cette question à propos de la pathogénie de ces accidents localisés.

Dans toutes ces formes d'urémie cérébrale, la ponction lombaire peut bien souvent venir très utilement en aide au diagnostic : d'une part, elle sert à éliminer les diagnostics de méningite et d'hémorragie ; d'autre part, elle montre que le liquide céphalo-rachidien est en hypertension, que sa teneur en urée est augmentée (Widal et Froin, Achard et Lœper, Carrière), que sa teneur en chlorure est diminuée, que sa toxicité est augmentée (Carrière) (3) ; l'examen cytologique n'y montre aucune réaction cellulaire ; un seul cas observé récemment par l'un de nous (4) fait exception à cette règle : il s'agissait d'une urémie aiguë à crises convulsives répétées, dans laquelle la ponction lombaire a révélé une polynucléose pure et assez abondante. De ce fait il faut rapprocher sans doute le cas de Villaret et Tixier (5), concernant une éclamptique puerpérale, qui présenta également une leucocytose céphalo-rachidienne.

e. **Formes lentes de l'urémie cérébrale.** — Elles ressemblent aux formes aiguës par la nature des manifestations symptomatiques ; mais celles-ci évoluent sous un type parfois presque chronique, alternent ou s'associent entre elles. Deux variétés d'urémie cérébrale lente peuvent cependant acquérir une véritable autonomie clinique.

Dans la *forme céphalalgique* (6), les douleurs de tête peuvent se prolonger pendant des semaines, et, par leur intensité, leur résistance aux médications palliatives, rappeler le tableau des céphalées syphilitiques. Le régime lacté détermine au contraire une rapide amélioration, de même que les ponctions lombaires répétées.

(1) G. Ballet, Leçons de clin. médic., 1897, p. 281.
(2) F. Pick, *Deut. Archiv für klin. Med.*, Bd. LVI, fasc. 1 et 2.
(3) Carrière, *Soc. de biologie*, 29 juillet 1905, et *Arch. gén. de méd.*, 1905, n° 37.
(4) A. Chauffard, Urémie aiguë et polynucléose rachidienne (*Semaine méd.*, 13 nov. 1907).
(5) Villaret et Tixier, *Soc. de biol.*, 30 nov. 1907.
6) Ribail, Thèse de Paris.

Bien plus importante encore est la *forme délirante*, car elle a fait commettre nombre d'erreurs, et des malades ont été considérés et traités comme des aliénés, qui n'étaient que des urémiques méconnus. Aussi, au point de vue clinique, Dieulafoy a-t-il pu grouper les faits de ce genre sous le nom de *folie brightique* (1).

Les troubles vésaniques peuvent être la seule expression de l'intoxication, ou, au contraire, s'associer à la céphalalgie, aux vomissements, aux accidents dyspnéiques. Ils surviennent souvent au cours des néphrites scléreuses latentes, et c'est alors que l'on peut facilement les confondre avec d'autres variétés de vésanies.

On peut distinguer deux variétés cliniques, suivant que le délire est *diffus*, non systématisé, ou qu'il revêt au contraire les allures d'une *psychose systématisée*.

Dans le premier cas, le délire procède sous forme d'accès aigu ; il est incohérent, accompagné d'hallucinations sensorielles de la vue ou de l'ouïe, d'impulsions motrices, d'insomnie prolongée, d'amaigrissement. Cet état de manie aiguë peut être entrecoupé de phases de rémission ou de périodes de stupeur. La confusion mentale en est le caractère symptomatique le plus frappant.

Bien plus trompeurs encore sont les faits de délire systématisé, d'autant que la forme du délire peut être des plus variées.

Certains urémiques sont des mélancoliques, déprimés, muets, possédés par des idées de souffrance, de mort, et pouvant même aller jusqu'au suicide.

D'autres sont de vrais persécutés ; « le malade refuse les aliments par crainte du poison ; il croit qu'on veut attenter à ses jours, il entend des personnes qui veulent le tuer, il se croit coupable des plus grands crimes, et il en redoute le châtiment » (Dieulafoy).

Le délire érotique, le délire religieux, la folie du doute (Raymond) ont été également observés, quoique bien plus exceptionnels.

Ce n'est donc pas à la *forme* du délire qu'il faut demander de préciser le diagnostic, mais bien aux conditions dans lesquelles celui-ci évolue. Survenance au cours d'une néphrite chronique ; ou chez un artérioscléreux présentant les petits signes du brightisme, alternance ou coexistence avec d'autres manifestations urémiques, telles que le myosis, les vomissements, la céphalalgie ; constatation de troubles somatiques, polyurie, albuminurie quand elle existe, hypertrophie ventriculaire gauche avec bruit de galop et hypertension artérielle ; hypotoxicité urinaire ; enfin, et surtout, curabilité par le régime lacté, et souvent en un bref délai, telles sont les vraies bases du diagnostic, de l'exactitude duquel dépendent et le pronostic et le traitement.

Dans un certain nombre d'observations, on a relevé une alternance curieuse entre les troubles mentaux et les autres manifestations uré-

(1) Dieulafoy, *Soc. méd. des hôp.*, 10 juillet 1883. — Joffroy, *Bull. méd.*, 1891, p. 109.

miques, le malade ne semblant s'être jamais mieux porté que depuis l'apparition des accidents cérébraux ; c'est ce qui a été noté dans deux cas de Raymond, dans un cas de Brissaud (1).

Enfin, dans des cas exceptionnels, Brissaud (2) a vu le délire urémique s'accompagner d'*attitudes cataleptoïdes*, d'une inertie musculaire rappelant assez exactement celle que Kahlbaum considère comme caractéristique de la *catatonie*. Il s'agit là, dit Brissaud, d'une incapacité (purement psychique) de rien changer à toute position préexistante des membres, et ce n'est là, à tout prendre, qu'un des multiples phénomènes du délire brightique.

L'urémie nerveuse, dans ses formes lentes, peut évoluer pendant des mois, avec des alternatives d'aggravation ou de rémission ; d'autres accidents urémiques, gastro-intestinaux ou bronchopulmonaires par exemple, peuvent s'associer ou se substituer aux phénomènes nerveux, passer par moments au premier plan. Enfin le malade peut être emporté par une complication intercurrente.

Le pronostic, très grave le plus souvent, dépend à la fois de la précocité du diagnostic pathogénique et de la nature plus ou moins profonde ou réparable des lésions rénales.

C. **Urémie respiratoire ou dyspnéique.** — Sous ce terme commun, on réunit un ensemble de manifestations urémiques très diverses, qui atteignent l'appareil respiratoire à l'un quelconque de ses étages anatomiques ou physiologiques.

Centre respiratoire, nerfs sensitifs, musculaires ou vaso-moteurs du poumon, bronchioles et acini peuvent subir les effets de l'imprégnation toxique et les exprimer par des réactions cliniques variées, parmi lesquelles nous devons distinguer deux groupes de faits.

a. Au premier groupe ressortissent ces faits nombreux où le trouble respiratoire est purement *fonctionnel* et relève en réalité de l'urémie nerveuse. L'examen physique des bronches, des poumons, du cœur, n'en rend pas compte, et ce contraste frappant entre la presque nullité des signes physiques et l'intensité du trouble fonctionnel constitue déjà presque, à lui seul, une présomption d'urémie.

Certains sujets, ayant déjà dépassé la quarantaine, arthritiques par leurs antécédents, souvent surmenés ou usés par la vie, sont pris peu à peu de dyspnée nocturne, d'abord légère et de peu de durée, puis plus intense, réveillant chaque nuit le malade ou l'empêchant de s'endormir. Si l'on ne pense pas à l'origine rénale de ces accidents que Huchard a très justement rattachés à la *dyspnée ptomaïnique*, si l'on omet de rechercher la pléiade des petits signes du brightisme, si surtout on fait du traitement médicamenteux au lieu de recourir au seul moyen efficace, le *régime lacté*, les accidents s'aggravent. La nuit, les malades ont de véritables accès d'asthme ;

(1) Brissaud et H. Lamy, *Gaz. hebdom.*, 1890, p. 367.
(2) Brissaud, De la catatonie brightique (*Sem. méd.*, 1893, p. 125).

le jour ils s'essoufflent au moindre effort, et leur parole entrecoupée, leur teint pâle et blême leur donnent une allure clinique toute spéciale, que caractérise plus nettement encore l'insuffisance du taux urinaire et souvent la constatation de l'albuminurie.

L'examen de la poitrine ne montre qu'un emphysème souvent assez modéré, accompagné ou non de sibilances et de râles muqueux disséminés.

Dans des cas plus rares, la dyspnée urémique a un début brusque, inattendu, dramatique. Elle éclate sous forme d'un grand accès d'asthme nocturne, avec angoisse, orthopnée, suffocation parfois si complète que le malade peut mourir de son premier accès (A. Fournier) ; ou bien les accidents s'amendent, la dyspnée s'efface, pour reparaître de nouveau sous le même type.

Plus exceptionnellement, la dyspnée urémique prend un caractère laryngé, s'accompagne de raucité de la voix, d'inspiration sifflante et prolongée, de tirage sus et sous-sternal ; on assiste, en somme, à un véritable accès de spasme de la glotte, assez menaçant parfois pour avoir pu nécessiter la trachéotomie (Christison). Le tout sans infiltration séreuse sus-glottique et sans qu'on puisse incriminer autre chose qu'une réaction nerveuse d'origine toxique.

Reste un dernier mode de l'urémie dyspnéique nerveuse, le plus grave de tous, celui que l'on observe surtout dans les urémies lentement progressives de l'atrophie rénale, et aux périodes ultimes de l'intoxication. C'est la *dyspnée de Cheyne-Stokes*.

Ici il ne s'agit plus d'un trouble respiratoire perçu et accusé par le malade; celui-ci n'en a nulle conscience, et c'est au médecin à rechercher le symptôme, à en comprendre la valeur.

Ce rythme tout spécial de la respiration, décrit d'abord par Cheyne en 1816, plus tard par Stokes et rattaché par ces deux auteurs à la dégénérescence graisseuse du cœur, étudié en 1866 par Von Dusch comme symptomatique des méningites de la base et des tumeurs cérébrales, n'a été rattaché aux lésions rénales et à l'urémie que depuis les travaux de Traube en 1871, de Fischel, de Potain, de Cuffer. Il est caractérisé par des amplitudes progressivement croissantes et décroissantes des mouvements respiratoires, avec périodes intercalaires d'apnée complète. La description qu'en a donnée Stokes (1) est restée classique : « On observe, dit-il, une série d'inspirations de plus en plus fortes, jusqu'à un maximum d'intensité, après lequel elles diminuent progressivement d'étendue et de force et finissent par une suspension en apparence complète de la respiration. Le malade peut rester dans cet état pendant assez longtemps pour que les personnes qui l'entourent croient à sa mort ; puis, une première inspiration faible, suivie d'une deuxième inspiration mieux

(1) W. Stokes, Traité des maladies du cœur et de l'aorte, 1864, p. 327.

marquée, commence une nouvelle série de mouvements inspiratoires analogue à celle que nous venons de décrire. »

Dans la période ascendante du rythme, les inspirations sont d'abord superficielles, mais plus profondes, gémissantes ou suspirieuses enfin, pour passer pendant la phase descendante par la même série en sens inverse.

La période d'apnée peut être extrêmement longue (40 secondes dans un cas de Fraentzel). Elle s'accompagne parfois d'un état de somnolence demi-comateuse, qui disparaît peu à peu au début ou au cours de la reprise respiratoire. Pendant la pause également, on a constaté du myosis (Leube), de petits tressaillements convulsifs des muscles de la face ou des doigts (Traube), de la bradycardie avec hypertension artérielle, et surtout une diminution de l'excitabilité nerveuse dans ses différentes sphères, psychique, motrice et sensitive (Stern et Pic).

Quand le rythme de Cheyne-Stokes apparaît sous sa forme typique chez un urémique, quand il s'installe et persiste pendant des jours et parfois des semaines, avec hypothermie, et autres accidents associés d'auto-intoxication, il prend une signification pronostique des plus graves, devient presque un arrêt de mort pour le malade.

On ne doit pas oublier que, dans les cas de ce genre, tout usage de l'opium ou de la morphine doit être absolument proscrit. Filehne, Fraentzel, G. Merkel ont montré que les injections de morphine, si facilement toxiques chez les brightiques, pouvaient provoquer la respiration de Cheyne-Stokes ou en accroître l'intensité.

b. Dans le second groupe de faits, la dyspnée trouve une explication sinon complète, au moins apparente, dans les signes très complexes que révèle l'exploration de la poitrine. La lésion matérielle de l'appareil bronchopulmonaire passe au premier plan, et ce que l'on constate, c'est le syndrome d'auscultation d'une bronchite, d'une bronchopneumonie, d'une congestion ou d'un œdème du poumon. Lasègue (1) réunissait ces faits cliniques sous le nom commun de *bronchites albuminuriques*, terme assurément défectueux, mais qui avait au moins le mérite de bien montrer la subordination des phénomènes pulmonaires à la lésion rénale.

Il ne s'agit pas là, à proprement parler, d'accidents urémiques, et Lasègue a surtout voulu décrire « les différentes formes sous lesquelles peuvent se présenter des états bronchopulmonaires survenant chez les albuminuriques ». La vraie urémie respiratoire est en somme l'urémie dyspnéique pure, *sine materia*, soit qu'elle revête l'apparence de l'asthme, soit qu'elle donne aux mouvements respiratoires le rythme spécial de Cheyne-Stokes.

Il n'en reste pas moins probable que, pour certains cas, l'imper-

(1) Lasègue, *Arch. gén. de méd.*, 1879, et Études médicales, 1884, t. II, p. 513.

méabilité rénale et l'imprégnation toxique sont à la base de la pathogénie de ces accidents bronchopulmonaires. Nous devons donc dire un mot ici de leurs formes cliniques et des processus physiologiques divers dont ils peuvent être l'expression.

La forme la plus typique répond à des poussées localisées ou diffuses d'*œdème pulmonaire*. Dans les formes localisées, on trouve un foyer de râles crépitants, sans souffle, agglomérés et confluents au centre du foyer, décroissants à la périphérie. Ces foyers siègent en un point quelconque du poumon, sans jamais, dit Lasègue, occuper un lobe entier. Peu ou pas d'expectoration et de toux, mais des accès de dyspnée surtout nocturne.

La forme généralisée et diffuse est autrement grave et entraîne souvent une mort rapide, parfois presque subite, et de préférence pendant la nuit; oppression soudaine allant bientôt jusqu'à la suffocation et à l'asphyxie, cyanose du visage, sueurs froides, expectoration massive et écumeuse d'une sérosité albumineuse et parfois rosée, encombrement bronchique et collapsus cardiaque rapidement mortel, voilà ce que l'on observe ; à l'autopsie, constatation de lésions rénales parfois ignorées jusque-là. Brouardel (1) a bien étudié les faits de ce genre et en a montré toute l'importance clinique et médico-légale.

Beaucoup moins typiques sont les faits de bronchite diffuse, de congestion pulmonaire en plaques, de bronchopneumonie, de pleurésie, d'apoplexie pulmonaire hémoptoïque, également décrits par Lasègue. Ces lésions si polymorphes ne relèvent plus, à proprement parler, de l'urémie, mais bien de processus tout différents : causes ambiantes vulgaires, infections bronchiques intercurrentes, processus congestifs d'origine cardiaque, interviennent ou se combinent suivant les modes les plus variés.

D. **Urémie digestive**. — L'appareil digestif peut être lésé, de par l'urémie, d'un bout à l'autre de son parcours ; aussi le terme d'urémie digestive nous paraît-il mieux approprié, parce que plus compréhensif, que celui plus classique d'*urémie gastro-intestinale*.

Isolés ou réunis, solitaires ou associés à d'autres syndromes toxiques, on peut observer des accidents bucco-pharyngés, gastriques ou intestinaux.

La langue est souvent blanche et limoneuse à son centre, rouge vif sur ses bords ; l'haleine est fétide, d'odeur souvent ammoniacale.

L'examen de la bouche montre des lésions de *stomatite*, décrites par Lancereaux et, plus complètement, par Barié (2). La muqueuse buccale devient rouge vif, brillante et comme vernissée, et se tapisse de dépôts muqueux abondants, de sécrétions collantes et fades, que l'on a peine à détacher et qui sont une cause de gêne très pénible

(1) P. Brouardel, *Acad. de méd.*, 11 mai 1897.
(2) Barié, *Arch. gén. de méd.*, 1889.

pour les malades, en même temps qu'elles entravent l'alimentation même par le lait.

Dans les formes plus graves, la stomatite devient *ulcéreuse*; il se produit des ulcérations grisâtres, irrégulières, sanieuses, au rebord des gencives, à la face interne des joues, au niveau du sillon interdentaire, le long du bord lingual. La tuméfaction œdémateuse de la muqueuse, de la langue elle-même, le déchaussement des dents, l'odeur fétide de l'haleine, la dysphagie donnent à la stomatite urémique une singulière ressemblance avec la stomatite mercurielle, ressemblance encore accrue par la coexistence fréquente du *ptyalisme*. Barié a cité des cas où, en vingt-quatre heures, la quantité de salive sécrétée atteignait et même dépassait 850 grammes. L'analyse chimique de cette sialorrhée urémique y démontre presque constamment la présence de l'urée; Fleischer l'a notée dans 38 analyses sur 45, et Barié cite un chiffre de 8gr,22 d'urée en vingt-quatre heures, pour 850 grammes de salive. Rénon a observé des cas analogues.

Des manifestations *parotidiennes* de l'urémie ont été observées par Richardière, avec douleur locale et gonflement passager des deux glandes, le tout relevant probablement de l'infection, celle-ci étant favorisée à la fois par l'exagération de la sécrétion salivaire et par ses modifications chimiques.

A l'inappétence, aux nausées, s'associent, dès que la muqueuse gastrique est intéressée, les *vomissements*. Ceux-ci, d'abord alimentaires, deviennent bientôt muqueux ou bilieux; ils se produisent sans effort, souvent après chaque repas, et peuvent devenir d'une extrême abondance, plusieurs litres parfois en vingt-quatre heures.

La réaction de ces vomissements est *alcaline*, et l'on y constate la présence de carbonate d'ammoniaque ou d'urée.

Presque toujours en même temps, existe une *diarrhée* dont Treitz, dès 1859, a précisé les caractères. C'est une diarrhée tenace, récidivante, parfois presque incoercible; tantôt séreuse et hydrorrhéique, chargée de carbonate d'ammoniaque, tantôt muco-sanguinolente et dysentériforme. Elle est liée fréquemment, semble-t-il, à la présence d'ulcérations du duodénum (Barié et Delaunay, Devic et Charvet) (1), de l'iléon ou du gros intestin (Treitz). Enfin l'entérite urémique peut devenir perforante (2) et s'accompagner de péritonite diffuse rapidement mortelle.

C'est surtout au cours de ces formes cliniques d'urémie digestive qu'on peut voir apparaître un signe très spécial : la production de *givre d'urée*, se déposant sur la peau du visage sous forme de petites écailles cristallines, blanches et brillantes. Les faits de Bartels, de Deininges, d'Eichorst, ont montré la gravité extrême de ce symptôme, qui ne survient qu'à la période ultime de l'urémie confirmée.

(1) Devic et Charvet, *Revue de méd.*, 1903, et Samac, Thèse de Toulouse, 1906.
(2) Barbe, Thèse de Paris, 1895 Observations de Méry, de Letulle).

E. **Symptomatologie générale.** — Nous venons d'étudier les formes cliniques de l'urémie dans ce qu'elles ont de plus particulier, au point de vue de leur différenciation topographique, pour ainsi dire. Pour ôter à cette description ce qu'elle a de trop schématique, il ne suffit pas de rappeler la coexistence ou la succession fréquente, chez le même sujet, de ces diverses modalités urémiques, il faut y ajouter une notion clinique d'importance majeure : c'est que, dans toute urémie, il y a un fond de *symptômes communs*, qui relève de l'intoxication elle-même bien plus que de sa morphologie clinique, et prend, par cela même, une valeur diagnostique de premier ordre.

Nous examinerons successivement l'état des urines, de la température, du pouls.

a. **État des urines.** — Quand il est systématiquement recherché, il donne les indications les plus précieuses.

D'une manière générale, chez tout urémique, le taux des urines est abaissé, mais dans des proportions différentes suivant la nature de la lésion rénale et l'évolution de l'intoxication.

Dans les urémies aiguës, à début brusque, au cours de la néphrite scarlatineuse par exemple, la sécrétion urinaire peut tomber à presque rien, 100 à 200 grammes par vingt-quatre heures ; elle peut même être supprimée. De même pour l'urémie par anurie calculeuse, dont nous verrons, à propos de la lithiase rénale, les allures très spéciales.

Même oligurie *absolue*, quand l'urémie survient au cours d'une néphrite diffuse subaiguë ou chronique.

Dans la néphrite interstitielle atrophique, au contraire, l'oligurie peut n'être que *relative*, et le malade peut se montrer urémique alors que le bocal contient encore par vingt-quatre heures jusqu'à 1 000 et 1 500 grammes. La suppression seule de la polyurie normale dans cette forme de néphrite suffit à provoquer les manifestations toxiques. En même temps que l'oligurie, et avec une courbe à peu près parallèle, on voit s'abaisser le taux de l'urée, qui peut tomber jusqu'à 2 et 3 grammes par vingt-quatre heures, celui des chlorures qui peuvent être réduits à quelques centigrammes, et celui de la toxicité (Bouchard).

Le syndrome urinaire de l'urémie est donc constitué essentiellement par l'*oligurie*, l'*hypoazoturie*, l'*hypochlorurie* et l'*hypotoxicité urinaire*. Les autres modifications de l'urine, hématurie, albuminurie, cylindrurie, sont révélatrices de la lésion rénale bien plus que de l'auto-intoxication.

b. **Syndrome thermique.** — Il est de la plus haute valeur au point de vue du diagnostic et du pronostic.

Dans la règle, l'*urémie est hypothermisante*. Constatée d'abord dans des cas isolés par Kien, par Roberts, par Hirtz, par Hutchinson, ce symptôme de l'hypothermie n'a pris toute sa valeur qu'avec les travaux de Bourneville (1872), de Vulpian, de Béhier, de Debove et Dreyfous (1879).

La température centrale des urémiques oscille le plus souvent autour de 35°, mais elle peut descendre beaucoup plus bas, jusqu'après de 30°.

Les formes les plus hypothermiques correspondent en général aux urémies chroniques, lentement progressives ; l'atrophie scléreuse des reins, la compression lente des uretères par le cancer du col utérin, en donnent les exemples les plus typiques.

Cette hypothermie peut prendre en clinique une grande importance pour le diagnostic pathogénique d'un coma; mais sa valeur n'a cependant rien d'absolu. Le coma urémique n'est pas, en effet, le seul qui s'accompagne d'un abaissement de la température centrale, et le même phénomène peut s'observer après une hémorragie cérébrale un peu abondante, et surtout au cours d'un coma diabétique. Il n'y a donc là qu'une indication, qui circonscrit le champ des recherches pathogéniques, mais ne saurait à elle seule dicter le diagnostic.

D'autre part, la formule thermique n'est pas aussi absolue que l'avait cru Bourneville, et, à côté des urémies hypothermisantes, l'observation a montré qu'il fallait admettre des *urémies fébriles*. En dehors de toute complication infectieuse, la température centrale s'élève, en même temps qu'apparaissent les manifestations toxiques; elle oscille entre 39 et 40°, peut même atteindre jusqu'à 41°. Les faits de Missous, de Chantemesse et Tenneson, de Chauffard, de Richardière et Thérèse (1) ont fait la preuve de ces urémies cérébrales fébriles, à forme comateuse, paralytique, convulsivante ou délirante. Elles paraissent relever surtout des néphrites aiguës ou subaiguës, de l'éclampsie puerpérale (si tant est qu'il s'agisse là d'urémie) ; mais l'hyperthermie a été constatée aussi, quoique plus rarement, dans la néphrite interstitielle chronique, dans la compression lente des uretères (Dumont). Nous verrons plus tard quelle paraît être la physiologie pathologique de ces modifications urémiques de la thermogenèse.

c. **État du pouls et de la pression artérielle.** — Il n'a rien de constant dans l'urémie, mais peut, dans certains cas, donner des indications intéressantes.

Von Ziemssen (2) a montré que certains cas d'urémie cérébrale s'accompagnaient d'une élévation colossale de la pression artérielle, mesurée à l'aide du sphygmomanomètre. L'*hypertension* précède la crise de quelques jours ou de quelques heures, et permet ainsi souvent de la prévoir; elle se maintient pendant l'attaque et redescend lentement une fois celle-ci terminée. Même fait peut se constater dans l'urémie dyspnéique, ou au cours de la respiration de Cheyne-Stokes. Des constatations analogues ont été

(1) Richardière et Thérèse, L'hyperthermie dans l'urémie (*Revue de méd.*, 1891, p. 991), et V. Courcoux, Thèse de Paris, 1894.

(2) Von Ziemssen, *Berliner klin. Woch.*, 1895, p. 885.

faites chez la femme enceinte albuminurique par Vinay, au cours des attaques d'éclampsie puerpérale par Vaquez et Nobécourt (1), par Chirié (2). Nous verrons un peu plus loin comment il faut interpréter les rapports de cette hypertension artérielle avec les crises convulsives.

La *fréquence du pouls* peut également être modifiée, soit que les pulsations s'accélèrent au moment des crises éclamptiques, soit au contraire que leur ralentissement devienne le prodrome de l'attaque. On peut même admettre que, chez certains malades, la *bradycardie devient une forme larvée de l'urémie* et trahit une action bulbaire des toxines retenues dans l'organisme. Les faits rapportés par Debove (3), par Comby, l'action thérapeutique rapide du régime lacté rendent cette interprétation très plausible.

Tous ces symptômes doivent être utilisés pour le diagnostic des formes cliniques si multiples de l'urémie. Encore ne suffisent-ils pas et doit-on leur ajouter les résultats fournis par un *examen complet* du malade.

Dans cet ordre d'idées, non seulement on devra interroger l'état de la sécrétion urinaire, mais encore on devra rechercher tous les signes qui pourraient mettre sur la piste d'une néphrite ancienne ou récente : troubles visuels, avec ou sans lésions du fond de l'œil; myosis; odeur ammoniacale de l'haleine ; hypertrophie ventriculaire gauche avec bruit de galop; hypertension artérielle, dont la valeur est telle que, lorsqu'elle donne au sphygmomanomètre le chiffre de 25 à 28, on peut presque affirmer l'existence d'une néphrite atrophique.

Ce n'est qu'au prix d'une enquête méthodique et approfondie que le diagnostic pathogénique pourra être porté et un traitement efficace institué.

PATHOGÉNIE DE L'INTOXICATION URÉMIQUE. — De toutes les questions que soulève l'étude de l'urémie, aucune n'est plus complexe et n'a prêté à plus de controverses que la question pathogénique. Intoxication, à coup sûr, et cela avait été entrevu dès les premiers travaux consacrés à la pathologie rénale ; mais de quelle nature, de quelle origine, et agissant par quel mécanisme ? Les recherches modernes ont jeté sur tous ces points une certaine lumière ; mais il reste cependant encore plus d'une obscurité dans cette question si complexe.

Il faut tout d'abord distinguer deux chapitres dans cette étude pathogénique : l'un consacré au côté chimique du problème, l'autre relevant plutôt de la physiologie pathologique et de la recherche des lésions ; en d'autres termes : nature des agents toxiques, mode et lieux d'action de ces agents.

(1, Vaquez, *Soc. méd. des hôp.*, 29 janvier 1897.
(2) Chirié, Hypertension artérielle et accès éclamptiques. Thèse de Paris, 1907.
(3) Debove, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1888, p. 441.

Pathogénie chimique. — Innombrables ont été les théories successives sur la nature chimique des poisons urémiques. Plusieurs n'ont plus qu'un intérêt historique; d'autres contenaient une part de vérité, toutes étaient trop exclusives et ont dû faire place à une conception plus large.

Le premier corps envisagé comme toxique a été l'*urée*. Dès 1827, Bostock, le collaborateur de R. Bright, l'incriminait, et depuis, cette théorie a été reprise par Willson en 1833, par Christison, par Rayer. Frerichs admit que l'agent toxique était le *carbonate d'ammoniaque* provenant de la décomposition de l'urée retenue, et il alléguait comme preuves la présence de ce sel dans l'air expiré par les urémiques, dans les vomissements, dans le sang, et son pouvoir convulsivant au point de vue expérimental. Mais les quantités de ce sel qui ont été trouvées dans le sang des urémiques ont toujours été trop faibles pour expliquer les accidents (Feltz et Ritter), et, d'ailleurs, la transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque ne se fait pas dans le sang, mais seulement à la surface des muqueuses digestive et respiratoire.

Nous ne citons que pour mémoire la théorie de Bence Jones, qui visait l'*acide oxalique*.

Thudicum accusa l'*urochrome*; Scherer, Schöttin, Chalvet, Jaccoud, Cuffer trouvent les *matières extractives* de l'urine dans le sang des urémiques, et Jaccoud crée la théorie de la *créatinémie*. L'alcalinité du sang diminue, son pouvoir oxydant s'affaiblit, les mutations azotées s'arrêtent aux termes inférieurs de la série (créatine, créatinine, leucine, tyrosine). Cuffer a montré qu'en pareil cas les hématies devenaient plus résistantes et comme inertes et perdaient une grande partie de leur pouvoir de fixation pour l'oxygène.

Mais les expériences de Feltz et Ritter ont montré que des doses même considérables de ces matières extractives pouvaient être injectées dans le sang sans déterminer de troubles toxiques ni de lésions organiques.

En revanche, les mêmes auteurs démontraient en 1881 le pouvoir toxique des sels minéraux et en particulier de la *potasse*. Celle-ci agit comme un corps fortement convulsivant; elle est quarante-quatre fois plus toxique que la soude, et le bicarbonate de potasse tue avec convulsions à la dose minime de 5 centigrammes par kilogramme.

Bouchard, en 1882, reprit l'étude systématique de la toxicité de l'urine et de ses différents composants. L'urine normale est toxique, fait déjà soupçonné par Claude Bernard, et démontré l'année précédente par les injections intraveineuses de Feltz et Ritter. Bouchard montre que l'urine normale injectée dans les veines d'un lapin le tue à moins forte dose que l'eau distillée : la dose d'eau distillée tolérée sans accident est de 90 centimètres cubes par kilogramme d'animal; la dose mortelle est de 122 centimètres cubes par

kilogramme. Pour des urines normales, neutralisées, on observe les phénomènes suivants : après 10 à 15 centimètres cubes, myosis, polypnée ; puis, si l'on continue l'injection, affaiblissement de l'animal, mouvements indécis, somnolence, pollakiurie et polyurie ; hypothermie progressive, diminution des réflexes oculaires ; mort dans le coma, sans convulsions. La quantité d'urine normale nécessaire pour tuer 1 kilogramme de lapin varie entre 30 et 60 centimètres cubes, 45 en moyenne.

Quant à la toxicité relative des différents composants de l'urine, Bouchard est arrivé aux conclusions suivantes : l'urée est presque complètement dénuée de toxicité, c'est au contraire un « diurétique physiologique ; elle ne tue qu'à doses énormes, 5 à 6 grammes par kilogramme de poids vivant, soit de 71 à 82 grammes par litre de sang. Les matières extractives n'ont également qu'une toxicité faible. Les matières colorantes sont plus fortement toxiques, car l'urine décolorée par le noir animal perd la moitié de sa toxicité et ne provoque plus de myosis. Les sels de potasse sont encore plus nocifs, mais ils n'expliquent au maximum que 47 p. 100 de la toxicité de l'urine. Celle-ci est donc due à des *substances multiples*, dont plusieurs ne sont connues que par leurs effets physio-pathologiques, mais non par leur nature chimique. Bouchard a isolé ainsi cinq substances : convulsivante, narcotisante, myotique, sialogène, hypothermisante.

D'ailleurs les poisons de l'urine normale ne sont très vraisemblablement pas seuls en jeu ; il est probable qu'il faut aussi faire jouer un rôle aux *ptomaïnes* provenant des fermentations intestinales, aux *leucomaïnes* de Gautier, de G. Pouchet, produits de la vie cellulaire ; ces substances interviendraient pour produire le coma, le myosis, la sialorrhée.

Là ne se borne donc pas encore la liste déjà longue des poisons qui peuvent revendiquer une part dans la pathogénie de l'urémie. Bien souvent, en clinique, la lésion rénale n'existe pas à l'état isolé, et d'autres causes d'intoxication s'y surajoutent. Tantôt c'est un état infectieux associé qui apporte son contingent de toxines ; tantôt c'est un autre organe lésé qui intervient. Tel est le cas dans ces empoisonnements complexes, d'origine à la fois hépatique et rénale, que Debove a qualifiés d'*urémie hépatique*, et qu'il vaudrait peut-être mieux appeler *toxémie hépato-rénale*. Ici, produits toxiques d'origine hépatique, poisons intestinaux non arrêtés ni modifiés par le foie, poisons urinaires non éliminés par le rein, additionnent et combinent si intimement leurs effets que la dissociation physiologique en devient presque impossible.

On voit combien devient large et compréhensive cette conception de l'urémie, puisqu'elle doit tenir compte de tous ces facteurs possibles d'intoxication. « L'urine, disait Fourcroy, est la lessive du corps. » Elle devient par cela même, en cas d'insuffisance rénale,

agent d'intoxication et de mort. — Concluons donc par la définition de Bouchard : « L'urémie est un empoisonnement complexe, auquel contribuent, dans des proportions inégales, *tous* les poisons introduits normalement ou fabriqués physiologiquement dans l'organisme, lorsque la quantité de poison fabriquée ou introduite en vingt-quatre heures ne peut plus être éliminée dans le même temps par les reins devenus trop peu perméables. »

La succession des phénomènes morbides peut donc se résumer ainsi : lésion et diminution de perméabilité du rein ; accumulation dans le sang des principes toxiques que le rein ne suffit plus à éliminer ; diminution par cela même de la toxicité urinaire ; réactions anatomo-physiologiques des divers appareils organiques troublés ou lésés par l'imprégnation toxique.

De cette pathogénie une preuve capitale est fournie par l'*hypotoxicité des urines des urémiques*. Bouchard a montré que ces urines pouvaient perdre toute leur toxicité, être moins nocives que l'eau distillée, ne plus déterminer ni accidents ni même myosis, à la dose de 120 centimètres cubes par kilogramme d'animal. « La totalité de l'urine des vingt-quatre heures d'un urémique peut ne pas tuer un lapin. »

Cette hypotoxicité, le défaut seul d'élimination toxique par imperméabilité rénale, paraît pouvoir l'expliquer.

L'*hypertoxicité du sérum des urémiques* doit être la conséquence logique de l'hypotoxicité urinaire par défaut d'élimination. Mais la preuve expérimentale en est difficile à donner, puisque le sérum normal est déjà toxique pour les animaux d'espèces différentes.

Cependant l'hypertoxicité du sérum des urémiques et des éclamptiques a été constatée [H. Roger (1), Tarnier et Chambrelent]. Expérimentalement, Herter (2) a montré que, chez le chien, après ligature des deux uretères, le sérum devenait, pour un autre animal de la même espèce, fortement toxique et convulsivant.

Toutefois, cette hypertoxicité du sérum des urémiques est loin d'être un phénomène constant ; mais ce n'est point là un fait en contradiction avec la conception classique de l'urémie, et il s'explique très facilement aujourd'hui grâce aux récentes recherches d'Achard et Lœper sur le mécanisme régulateur de la composition du sang : on sait, en effet, que, les reins ne fonctionnant pas, toutes les substances étrangères à la composition normale du sang sont rapidement extravasées et déversées dans les tissus ; d'après Baylac, c'est surtout dans le foie qu'elles s'accumulent. Rien d'étonnant donc à ce que l'on ne puisse pas déceler l'hypertoxicité du sérum des urémiques.

Par contre, des travaux récents ont donné naissance à une sérieuse objection contre la théorie si simple et si séduisante de l'urémie

(1) H. Roger, La toxicité du sérum (*Presse méd.*, 1895, p. 209).
(2) Herter, Urémie expérimentale (*Sem. méd.*, 1897, p. 115).

fonction d'imperméabilité rénale. Depuis dix ans, de nombreuses méthodes ont été imaginées pour estimer le degré de perméabilité des reins (1), et elles ont montré l'*inexactitude du parallélisme qu'on admettait entre l'imperméabilité rénale et l'urémie.*

Léon Bernard (2), appliquant aux néphrites chroniques toutes les méthodes d'exploration de la perméabilité rénale (bleu de méthylène, cryoscopie, toxicité urinaire), a établi que l'urémie peut exister sans imperméabilité rénale et qu'inversement l'imperméabilité rénale ne s'accompagne pas nécessairement d'urémie.

Pour expliquer ce défaut de parallélisme, L. Bernard a proposé deux hypothèses : la première, déjà émise par Brown-Séquard (3) et par E. Meyer (4), fait intervenir la *sécrétion interne du rein.* Cette théorie, basée sur des résultats très douteux d'opothérapie, est de plus en plus battue en brèche et presque abandonnée à l'heure actuelle.

En second lieu, L. Bernard a invoqué l'*insuffisance fonctionnelle d'autres organes que le rein, notamment du foie.* Cette conception, déjà exprimée par Debove, puise assurément une grande force dans ce que nous savons des fonctions antitoxiques du foie et de l'étroite synergie fonctionnelle de toutes les glandes de l'organisme ; d'autre part, Hanot (5), dès 1888, avait signalé la fréquence d'altérations hépatiques chez les brightiques ; récemment, l'un de nous, avec L. Bernard, a commencé une série de recherches sur ce sujet, et a montré expérimentalement que les troubles fonctionnels du rein retentissent toujours sur le foie (6). Lorsqu'un animal succombe à la suite de la suppression fonctionnelle des reins, ses cellules hépatiques sont toujours profondément lésées, vidées de leur glycogène, souvent creusées de vacuoles pleines de lécithine, parfois enfin frappées de nécrose de coagulation. Au contraire, chez les animaux qui résistent à une lésion parcellaire des reins, les cellules hépatiques montrent un état de surcharge glycogénique et d'hypertrophie qui indique assurément une suractivité fonctionnelle très marquée. Il est donc plus que probable que les altérations hépatiques jouent un rôle important dans la physiologie pathologique de l'urémie. Mais ce sujet est encore loin d'être épuisé ; il reste à déterminer quelle est la part exacte qui revient au rein,

(1) Voy. plus haut : E. Jeanselme et Weil, Sémiologie des urines, p. 96.

(2) Léon Bernard, Les fonctions du rein dans les néphrites chroniques. Thèse de Paris, 1900.

(3) Brown-Séquard, *Arch. de physiol.*, oct. 1893, p. 778.

(4) E. Meyer, *Arch. de physiol..*, oct. 1893, p. 760. — *Acad. des Sciences,* 4 déc. 1893. — *Arch. de physiol.*, 1894, p. 179.

(5) Hanot, *Arch. gén. de méd.*, déc. 1888. — Gaume, Contribution à l'étude du foie brightique. Thèse de Paris, 1889.

(6) L. Laederich, Des modifications du foie consécutives aux altérations rénales. Thèse de Paris, 1907. — L. Bernard et L. Laederich, Le foie dans les affections du rein ; étude des lésions expérimentales (*Presse méd.*, 7 mars 1908).

quelle est celle de la glande hépatique ; il reste à savoir si les autres glandes de l'organisme n'interviennent pas aussi pour une part, et déjà le fait est très probable pour les glandes surrénales, Dopter et Gouraud, et surtout Darré (1), ayant montré la constance des lésions surrénales au cours de l'urémie expérimentale.

Dans l'urémie aiguë, les surrénales, après une courte période de suractivité fonctionnelle, subissent rapidement des lésions dégénératives et deviennent le siège d'hémorragies abondantes, souvent massives.

Dans l'urémie lente, les surrénales entrent en suractivité fonctionnelle et s'hypertrophient (Darré).

L'existence chez l'homme de lésions tout à fait comparables à ces lésions expérimentales montre bien que les surrénales, comme le foie, ont un rôle important dans la physiologie pathologique de l'urémie.

Ce n'est pas tout, et la question se complique encore des données toutes récentes sur la possibilité d'une *dissociation de la perméabilité rénale aux diverses substances*. C'est à Widal et Javal que revient le mérite d'avoir montré qu'un rein malade ne se comporte pas de même manière vis-à-vis de toutes les substances qu'il est chargé d'éliminer ; Widal a surtout montré la fréquente dissociation de perméabilité rénale vis-à-vis des chlorures et vis-à-vis de l'urée ; nous-mêmes en avons observé un cas typique à propos d'une néphrite par le sublimé ; sans rappeler ici les discussions qui ont eu lieu au sujet du mécanisme de ces rétentions (Voy. plus haut : *Pathogénie des œdèmes*), et quel que soit le mécanisme admis, il est certain qu'un rein qui semble perméable aux chlorures peut ne pas l'être à l'urée, et inversement ; il est donc vraisemblable qu'il peut en être de même vis-à-vis des autres substances toxiques : ainsi s'expliquerait parfaitement le défaut de parallélisme apparent entre l'imperméabilité rénale et l'éclosion d'accidents urémiques. Si, d'autre part, on se rallie à la théorie d'Achard, qui attribue toutes ces rétentions aux tissus et non au rein, on conçoit avec la même facilité l'éclosion d'accidents urémiques malgré la conservation de la perméabilité rénale.

La dissociation possible des rétentions de diverses substances, en même temps qu'elle permet de concevoir ces faits, a encore permis à Widal de pénétrer plus avant dans le déterminisme de certains symptômes urémiques : et déjà il a pu dissocier deux syndromes, dus l'un aux rétentions chlorurées, l'autre aux rétentions azotées. Au premier appartiennent les œdèmes périphériques et viscéraux avec toutes leurs conséquences ; de l'azotémie dépendent surtout une inappétence progressive allant jusqu'au dégoût alimentaire insurmontable et une torpeur qui va de la somnolence jusqu'au coma complet.

(1) H. Darré, De l'influence des altérations rénales sur les glandes surrénales. Thèse de Paris, 1907.

Ces symptômes azotémiques sont assez faciles à observer à l'état de pureté chez les néphritiques soumis au régime déchloruré. Il faut donc revenir sur l'opinion de Bouchard déniant toute nocivité à l'accumulation d'urée dans le sang.

Il n'est pas possible, à l'heure actuelle, de pousser plus loin cette dissociation pathogénique ; dans la règle, chez les urémiques, il y a rétention de poisons multiples, il y a intoxication complexe. Et, à cet égard, la définition de Bouchard conserve toute sa rigoureuse exactitude, et la seule correction à y apporter serait sans doute l'adjonction du rôle des viscères autres que le rein.

PATHOGÉNIE DES ACCIDENTS URÉMIQUES. — Il ne nous suffit pas d'être en possession d'une théorie générale, d'une conception d'ensemble de l'urémie. Il faut encore que la théorie nous permette de comprendre le détail des faits particuliers, nous explique d'une façon satisfaisante les symptômes fondamentaux et les formes cliniques de l'urémie. Voyons ce qu'il en est pour ces deux ordres de faits.

L'*hypothermie urémique* trouve une explication très complète dans les expériences de Bouchard (1), dont voici le résumé :

L'injection intraveineuse d'eau à une température inférieure à celle du corps amène constamment une augmentation de la calorification.

Si le volume de l'injection dépasse 10 centimètres cubes par kilogramme de l'animal, l'augmentation est bientôt suivie d'une diminution de la calorification, et la mort tardive de l'animal est la règle.

Les injections intraveineuses d'urines normales, faites à une dose insuffisante pour produire la mort rapide, provoquent presque toujours (6 fois sur 8) une diminution de la calorification.

Cette action des urines sur la calorification semble due à des matières dissoutes dont le pouvoir hypothermisant compense, et au delà, l'augmentation de la calorification que produirait l'injection d'urine si elle n'agissait que comme liquide froid.

Ces matières dissoutes hypothermisantes ne sont pas de nature minérale, ne sont pas non plus l'urée. Elles se fixent en partie sur le charbon, à la façon des matières colorantes et des alcaloïdes, et s'altèrent ou disparaissent par l'ébullition prolongée au contact de l'air.

Des résultats analogues ont été obtenus par Charrin et P. Carnot (2).

Par contre, les expériences de Lépine ont montré que le rein, à l'état normal, contient des substances thermogènes, et Binet a constaté dans l'urine humaine la présence d'une substance qui, injectée sous la peau de cobayes, provoque pendant quatre à cinq heures une élévation thermique de 1 à 2°.

(1) Bouchard, Action des urines sur la calorification (*Arch. de physiol.*, 1889, n° 1).

(2) Charrin et P. Carnot, *Arch. de physiol.*, 1894, p. 879.

L'action isolée ou combinée en proportions variables de ces deux substances à action inverse sur la thermogenèse nous donne la clef des troubles thermiques observés dans l'urémie. Il est probable qu'il faut aussi réserver un rôle aux toxines microbiennes pour expliquer l'urémie fébrile au cours des néphrites aiguës infectieuses.

Cherchons maintenant par quel mécanisme une intoxication générale, telle que l'urémie, *localise ses effets* sur tel ou tel de nos appareils organiques.

A. Pour l'***urémie respiratoire***, deux ordres de faits sont à distinguer :

1° Pour la *dyspnée pseudo-asthmatique*, pour la *respiration de Cheyne-Stokes*, seule l'expression symptomatique est pulmonaire; en réalité, la localisation toxique est nerveuse, se fixe sur le centre respiratoire. Déjà Traube attribuait ce phénomène à une diminution de l'excitabilité du centre respiratoire bulbaire ; l'apnée qui en résulte entraîne une accumulation d'acide carbonique dans le sang; celui-ci devient par cela même plus fortement excitant pour les noyaux bulbaires et détermine ainsi la reprise de la respiration, jusqu'à ce que l'oxygénation du sang qui en résulte diminue de nouveau le pouvoir excitant de ce sang, d'où nouvelle période d'apnée, et ainsi de suite.

Mais nous avons vu que d'autres phénomènes nerveux accompagnent la période d'apnée, notamment un état d'obnubilation psychique, que la théorie bulbaire est impuissante à expliquer. D'autre part, les expériences de Fr. Franck, d'Unverricht et surtout de Pachon tendent à prouver que la régularité normale du rythme respiratoire est due à l'action du cerveau sur les centres bulbaires; le rythme de Cheyne-Stokes trouverait donc son origine dans un trouble fonctionnel de l'écorce cérébrale; et cette théorie a l'avantage d'expliquer les symptômes qui accompagnent l'arythmie respiratoire (Merklen et Rabé) (1). D'ailleurs, comme le fait remarquer Rabé, la respiration de Cheyne-Stokes n'a rien de spécial à l'urémie et peut s'observer au cours des méningites, des grandes infections et intoxications, ainsi que chez les artérioscléreux asystoliques; elle relève alors de troubles cérébraux.

2° Au contraire, pour les cas à forme de *bronchite*, *d'œdème ou de congestion des poumons*, il ne s'agit plus d'une manifestation d'origine nerveuse, mais bien d'une localisation sur l'appareil respiratoire; Frerichs admettait une action irritante locale, *in situ*, du carbonate d'ammoniaque et, entre autres preuves, alléguait l'odeur ammoniacale de l'haleine chez les urémiques, et la production de fumées de chlorhydrate d'ammoniaque, quand on fait expirer les malades sur une baguette de verre trempée dans HCl. Cliniquement,

(1) Rabé, Thèse de Paris, 1898.

le fait est vrai ; mais, comme preuve, sa valeur est d'autant plus médiocre qu'il faut tenir compte des lésions si fréquentes de la bouche chez les urémiques. En réalité, ces accidents pulmonaires semblent bien relever d'infections secondaires, favorisées seulement par l'intoxication urémique.

Quant à l'*œdème aigu du poumon*, c'est sans doute par une vasodilatation aiguë du poumon d'origine toxique qu'il faut l'expliquer. Le rôle que peuvent jouer dans sa pathogénie la rétention chlorurée et l'hypertension artérielle est encore indéterminé.

B. Dans l'***urémie digestive***, c'est encore le carbonate d'ammoniaque qui est incriminé par Treitz, mais se produisant cette fois par fermentation locale dans le tube digestif et exerçant une action irritante directe sur la muqueuse gastro-intestinale. Le caractère ammoniacal des vomissements et de la diarrhée confirme cette théorie, contenue déjà en germe dans les expériences classiques par lesquelles Claude Bernard et Barreswill avaient, dès 1847, prouvé la fonction vicariante de la muqueuse digestive après la ligature des deux uretères ou néphrectomie double. Les recherches les plus récentes ont confirmé ce rôle vicariant de la muqueuse gastro-intestinale dans l'urémie et montré qu'il s'exerce surtout pour l'élimination des chlorures (Widal et Javal) (1) et de l'urée (Dieulafoy).

Ce rôle vicariant ne va pas sans s'accompagner de lésions, qui vont du simple catarrhe muqueux aux ulcérations intestinales.

Dans le premier cas, la muqueuse intestinale est épaissie et hyperémiée, ou parfois, au contraire, pâle, œdémateuse et comme lavée. Le contenu de l'intestin est muqueux, avec réaction alcaline et forte odeur ammoniacale.

La forme ulcéreuse, beaucoup plus grave, évolue surtout au niveau de la dernière portion de l'iléon, du cæcum et des côlons. Les ulcérations, souvent recouvertes de fausses membranes, parfois même gangreneuses, sont irrégulières, déchiquetées, plus ou moins profondément destructives, perforantes même dans certains cas. Graves par cette éventualité possible de la perforation, elles le sont aussi par les sténoses cicatricielles, qui peuvent en être la conséquence éloignée. Leur localisation élective au niveau du gros intestin s'explique, d'après Fischer (2), par ce fait que c'est là où le contact plus prolongé des matières fécales permet le plus facilement les infections secondaires par les germes intestinaux. Cette dernière question, du rôle probable des agents microbiens dans les entérites urémiques, demanderait du reste de nouvelles recherches.

C. L'***urémie nerveuse*** est celle dont l'histoire pathogénique offre le plus d'intérêt et de complexité. Nous pouvons aujourd'hui nous

(1) Javal, De l'élimination du chlorure de sodium par les fèces (*Soc. de biol.*, 4 juillet 1903). — Widal et Javal, La chlorurémie gastrique (*Soc. de biol.*, 19 mars 1904).
(2) Fischer, *Virchow's Archiv*, 1893, vol. CXXXIV, p. 380.

rendre un compte assez exact du procédé par lequel les poisons retenus viennent agir sur les cellules nerveuses.

Les expériences de Landois (1), de Leubuscher et Ziehen (2) ont mis en évidence l'action excitante directe de certaines des substances contenues dans l'urine normale, quand on les applique, sous forme pulvérulente, à la surface du cerveau, du bulbe ou de la moelle. Le chlorure de sodium ne produit aucune réaction corticale. Le chlorure de potassium, l'urate de soude, ont une faible action convulsivante sur les membres du côté opposé ; le phosphate acide de potasse et la créatine ont une action plus énergique et sensiblement égale.

Ces différents agents, mis au contact des circonvolutions, provoquent pendant plus de deux jours, d'après Landois, un état d'hyperexcitabilité corticale, avec attaques épileptiformes périodiques, séparées par des intervalles de repos absolu. L'influence des matières toxiques agissant sur le cerveau est donc d'abord latente, puis aboutit à des décharges intermittentes, qui sont le résultat d'excitations continues et accumulées.

Même chose s'observe dans l'urémie expérimentale par ligature des uretères ; si l'on explore l'excitabilité de l'écorce cérébrale et du sciatique dénudé, on la trouve notablement augmentée au niveau de la zone psychomotrice et des nerfs moteurs (T.-K. Telatnik).

Cet ensemble de recherches nous permet donc de comprendre le mode d'action des poisons urinaires sur les centres nerveux et nous montre, malgré la continuité de l'excitation, l'intermittence des réactions provoquées. L'expérimentation, sur ce dernier point comme sur les autres, reproduit fidèlement le syndrome clinique.

On peut dire, du reste, que cette périodicité des réactions corticales est une loi générale de physiologie nerveuse, due, comme l'ont montré A. Broca et Ch. Richet (3), à ce qu'il existe dans les centres nerveux une ondulation propre, dont la période négative correspond à une phase d'inexcitabilité, ou *période réfractaire*.

Le cerveau réagit à l'intoxication urémique comme il réagit à toute excitation ou à toute inhibition, de quelque nature qu'elle soit.

Reste à savoir par quel mécanisme agit cette intoxication urémique : est-ce en produisant de l'œdème cérébral? est-ce en déterminant des lésions cellulaires toxiques?

La *théorie de l'œdème cérébral* est la plus ancienne en date : déjà Odier et Coindet avaient mis en cause l'hydrocéphalie ventriculaire. Mais c'est Traube qui a donné à cette théorie son expression la plus complète ; d'après lui, l'enchaînement des phénomènes serait le sui-

(1) Landois, *Wiener med. Presse*, 1887, p. 233.
(2) Leubuscher et Ziehen, *Centr. für klin. Med.*, 1888, p. 4.
(3) A. Broca et Ch. Richet, *Acad. des sciences*, 22 mars 1897.

vant : état hydrémique du sang et hypertension artérielle due à l'hypertrophie du ventricule gauche ; transsudation du sérum sanguin à travers les capillaires du cerveau, œdème cérébral et compression par l'œdème des petits vaisseaux encéphaliques, d'où, comme dernier terme de la série, anémie cérébrale, capable, par sa localisation, d'expliquer les accidents comateux ou épileptiformes.

Cette théorie toute mécanique a été reprise, il y a quelques années, et adaptée à l'explication des paralysies urémiques, avec quelques variantes cependant. Raymond a fait jouer un rôle prédisposant à l'altération scléro-athéromateuse préalable des artères et artérioles cérébrales. Chantemesse et Tenneson ont admis la production, indépendamment de toute lésion vasculaire, de foyers plus ou moins circonscrits d'œdèmes brightiques, localisés en tel ou tel point de l'encéphale, comme ils pourraient l'être aux paupières, au parenchyme pulmonaire, au vestibule laryngé, etc. « La variété possible du siège de l'œdème rend compte de la variété des symptômes » (Jaccoud).

Cette théorie, modifiée seulement quant à la pathogénie de l'œdème par les données récentes sur le rôle des rétentions chlorurées, peut à coup sûr être vraie pour certains cas, et, dans un des premiers faits publiés d'hémiplégie urémique, l'autopsie montra un œdème considérable de l'hémisphère droit (la paralysie étant à gauche) et presque nul dans l'hémisphère gauche. Mais tous les autres faits sont négatifs : les uns montrent des troubles fonctionnels nettement unilatéraux accompagnés, à l'autopsie, d'une lésion diffuse, d'un œdème cérébral généralisé ; l'existence fréquente de cet œdème est indiscutable ; d'ailleurs les ponctions lombaires révèlent très souvent chez ces malades une hypertension du liquide céphalo-rachidien ; mais on ne saurait expliquer ainsi des symptômes de localisation cérébrale. D'autres faits, nombreux, montrent l'absence complète d'œdème cérébral, tant localisé que généralisé ; et les faits probants d'œdèmes urémiques circonscrits de l'écorce cérébrale manquent encore : chez une malade dont l'un de nous a publié l'observation, pas d'œdème cérébral appréciable ; chez le malade de Chantemesse et Tenneson, « pas de congestion prédominante au niveau de la zone motrice du côté opposé aux convulsions épileptiformes ». D'ailleurs ces accidents d'urémie cérébrale peuvent survenir chez des brightiques soumis à un régime déchloruré et incapables par conséquent de faire des œdèmes.

Jusqu'à nouvel ordre donc, et tant que l'existence d'œdèmes urémiques localisés de l'écorce cérébrale n'aura pas été démontrée, la théorie dite mécanique nous paraît douteuse pour les paralysies comme pour les épilepsies partielles des urémiques. De plus, cette théorie mécanique isole les paralysies urémiques des autres paralysies auto-toxiques, dues par exemple au diabète sucré ; elle leur

crée une pathogénie à part, peu en rapport avec les analogies que la clinique nous montre entre ces divers états.

La *théorie toxique*, au contraire, explique très bien tous les symptômes, diffus ou localisés, de l'urémie nerveuse. Elle trouve un appui important dans l'hypertoxicité du liquide céphalo-rachidien des urémiques (Carrière) (1); l'accumulation de l'urée dans ce liquide (Comba, Achard et Lœper, Widal et Froin, Carrière) et les rapports établis par Widal entre l'azotémie et certains accidents cérébraux plaident dans le même sens. En outre, l'application des méthodes de Nissl et de Golgi à la recherche des lésions cellulaires nerveuses dans l'urémie expérimentale a apporté un certain appoint à cette théorie; à cet égard, les recherches de Marinesco (2), d'Acquisto et Pusateri (3), de Sacerdoti (4), de Nageotte et Ettlinger (5), de Gabbi (6), de Dopter (7) ont donné des résultats sensiblement concordants. Dans l'urémie expérimentale aiguë, on trouve des lésions histologiques dans les éléments nerveux de l'écorce et dans ceux de la substance grise de la moelle. Ces lésions sont constituées par la chromatolyse périphérique des cellules nerveuses; l'atrophie variqueuse des dentrites, avec intégrité du prolongement de Deiters; l'état variqueux des prolongements des cellules névrogliques.

On comprend que, suivant le degré d'altération des éléments nerveux, les troubles fonctionnels qui en résultent soient passagers ou permanents; passagers le plus souvent, parce que la lésion reste superficielle et réparable, persistants dans le cas contraire. Les expériences de Dopter ont bien vérifié l'exactitude de cette interprétation.

Le rôle prédisposant des lésions préalables des artérioles cérébrales, mis en lumière par Raymond, a été vérifié depuis; et Castaigne et Ferrand ont insisté sur la grande fréquence des lacunes de désintégration chez les sujets qui succombent à l'urémie cérébrale. Ces lésions, certainement antérieures à l'urémie, paraissent servir de point d'appel pour localiser l'action des substances toxiques; d'ailleurs expérimentalement Castaigne et Ferrand ont mis le fait en évidence : en injectant des poisons urémiques à des chiens porteurs de lésions cérébrales latentes, on réveille la paralysie disparue; Tripier avait déjà montré le même phénomène avec la morphine; il s'agit là d'une loi générale de pathologie nerveuse.

Aux deux théories précédentes qui expliquent les accidents nerveux urémiques soit par l'œdème cérébral, soit par l'imprégnation

(1) Carrière, *Soc. de biol.*, 29 juillet 1905.
(2) Marinesco, *Presse méd.*, 1897, p. 41
(3) Acquisto et Pusateri, *Riv. di pat. nerv. e mentale*, 1896, fasc. X.
(4) Sacerdoti, *Riv. di pat. nerv. e mentale*, janv. 1897, p. 19.
(5) Nageotte et Ettlinger, *Press. méd.*, 23 mars 1898.
(6) Gabbi, *Il Policlinico*, 1898, n° 6.
(7) Dopter, *Arch. de méd. exp.*, mars 1903, p. 169.

toxique des cellules de l'écorce, s'est ajoutée récemment une nouvelle théorie : d'après Vaquez (1), c'est à l'*hypertension artérielle* que sont subordonnées les convulsions des urémiques, de même que les accidents d'amaurose, d'hémianopsie, d'aphasie transitoire, etc., qui peuvent s'observer dans les affections à hypertension artérielle autres que les néphrites.

Et en effet, pour ce qui concerne les convulsions urémiques, nous avons vu qu'elles s'accompagnent toujours d'élévation de la tension artérielle ; il en est de même des crises d'éclampsie puerpérale (2).

Mais un fait, que l'un de nous a observé avec Rivet (3), nous a suggéré une tout autre interprétation : il s'agissait d'un individu de quarante-neuf ans, ayant subi un traumatisme cranien à l'âge de treize ans, et qui est venu mourir dans notre service en état de mal convulsif : 217 crises en cinquante-trois heures. Chaque crise convulsive était précédée d'une élévation considérable de la tension artérielle, traduisant évidemment une vaso-constriction généralisée. La tension artérielle partait de 20, et, dès qu'elle atteignait 27 ou 28, la crise convulsive éclatait. Dès que celle-ci prenait fin, la tension retombait à 20.

A l'autopsie de cet individu, nous trouvions un vaste foyer de porencéphalie occupant le lobe frontal. Nul doute que les crises convulsives n'étaient dues à une excitation corticale partie de ce foyer. Or les expériences de Fr. Franck ont bien établi l'effet vaso-constricteur général des excitations portant sur un point quelconque de la zone motrice du cerveau. Il est donc bien naturel, nous semble-t-il, de considérer ici les convulsions et la vaso-constriction comme les *coeffets* de l'excitation corticale du cerveau. Et il est rationnel de penser qu'il en est de même dans le cas de convulsions urémiques : l'hypertension artérielle passagère qui accompagne les convulsions s'explique parfaitement, comme celles-ci, par l'imprégnation toxique de l'écorce cérébrale. Il est bien entendu que nous n'avons en vue que l'élévation passagère de la pression au cours des crises convulsives ; quant à l'hypertension permanente, stable entre les crises, nous avons déjà dit plus haut combien sa pathogénie est obscure.

Tout récemment, enfin, une nouvelle question a pris naissance : c'est celle de l'existence de *méningites d'origine urémique*. A peine signalées jusqu'ici par Osborne, par Frerichs (qui les note 9 fois sur 406 observations), ces inflammations méningées ont été récemment observées dans trois cas d'urémie lente par Lépine (4) ; malheureusement, les faits qu'il rapporte manquent de contrôle bactériologique

(1) Vaquez, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 5 février 1904, p. 120.
(2) Consulter : Chirié, Thèse de Paris, 1907.
(3) Chauffard et Rivet, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 30 mars 1906, p. 340.
(4) Lépine, Existe-t-il une méningite urémique ? *(Sem. méd.*, 31 juillet 1907).

et histologique; ils permettent donc de poser la question, non de la résoudre.

Presque en même temps, l'un de nous (1) observait un cas d'urémie aiguë à forme convulsive accompagnée de polynucléose abondante, mais toute transitoire, du liquide céphalo-rachidien; il est permis de se demander si cette polynucléose rachidienne, aseptique, n'était pas en rapport avec un état congestif passager des méninges, sous la dépendance de l'intoxication urémique.

Mais ce sont là des faits encore trop isolés pour qu'on soit en droit de conclure au rôle possible de ces états méningés dans la pathogénie des accidents nerveux de l'urémie.

Une dernière question reste sinon à résoudre, au moins à poser : pourquoi un urémique donne-t-il à son intoxication telle ou telle forme clinique? Pourquoi un malade fait-il de la dyspnée, un autre des accidents cérébraux, un troisième des vomissements ou de la diarrhée?

A cette question, deux solutions différentes ont été proposées.

L'une, due à Jaccoud (2), invoque « l'état de l'organisme et du sang au moment où se fait la rétention urineuse; cet état préabable, qui varie d'un malade à l'autre, influe sur les variétés cliniques au moins autant que les agents toxiques eux-mêmes, sans compter qu'il commande les transformations subies par les éléments accumulés dans le sang ». La prédisposition est particulièrement nette en ce qui concerne les accidents nerveux de l'urémie; les tares névropathiques, héréditaires ou acquises, se retrouvent avec une grande fréquence chez les brighitiques, qui font des accidents urémiques convulsifs.

Une interprétation tout autre a été donnée par Lépine et par son élève Gaudens (3) : elle subordonne la forme clinique de l'urémie au type anatomique de la lésion rénale; coma dans l'obstruction des uretères, éclampsie dans la néphrite scarlatineuse, accidents dyspnéiques dans l'atrophie rénale d'origine saturnine ou goutteuse. L'urémie gastro-intestinale, d'après Lecorché et Talamon (4), accompagne surtout le gros rein blanc, les formes aiguës du mal de Bright, les néphrites consécutives à la compression des uretères par un cancer utérin.

Il semble que la vérité doive être dans la conciliation de cette triple donnée : état préalable de l'organisme (âge, tempérament, états pathologiques antérieurs), forme de la lésion rénale, nature des agents toxiques retenus. La difficulté est d'établir, en clinique, la

(1) A. Chauffard, Urémie aiguë et polynucléose rachidienne (*Sem. méd.*, 13 nov. 1907).

(2) Jaccoud, Cliniques médicales de la Pitié, 1885-86, p. 291.

(3) Gaudens, Thèse de Lyon, 1885.

(4) Lecorché et Talamon, L'albuminurie et le mal de Bright, 1888, p. 583.

part réciproque de ces différents facteurs. Un point paraît acquis : c'est l'importance qui revient aux lésions et aux troubles fonctionnels extrarénaux dans la richesse des tableaux symptomatiques de l'urémie. Nous verrons en effet dans un autre chapitre combien sont réduits les symptômes urémiques dans l'anurie calculeuse, qui réalise en somme, comme pourrait le faire l'expérimentation, une suppression brusque de l'excrétion urinaire dans un organisme à peu près sain antérieurement.

Le *pronostic* de l'urémie, souvent bien difficile à préciser, dépend à la fois de la nature de la lésion rénale et de l'état préalable de l'organisme.

Les éléments de *bénignité relative*, pour un cas d'urémie, sont : la nature franchement aiguë de la néphrite ; l'absence d'hypothermie, ou même une réaction fébrile modérée ; le caractère éclamptique, plutôt que comateux, des accidents cérébraux.

L'urémie *grave*, et *presque toujours mortelle*, accompagne les lésions progressives et lentement destructives du rein (rein polykystique, sclérose atrophique, compression des uretères, anurie calculeuse) ; l'hypothermie, les vomissements, la respiration de Cheyne-Stokes, la production de givre d'urée, sont des signes qui impliquent le pronostic le plus fâcheux.

E. — FORMES CLINIQUES DES NÉPHRITES.

Il nous reste à voir maintenant comment se présentent en clinique les différentes *formes évolutives* des néphrites, que nous venons d'étudier dans leur étiologie, leurs lésions, leur symptomatologie générale et leur physiologie pathologique.

Nous avons vu plus haut qu'on ne peut baser la classification de ces néphrites sur l'*étiologie* : si quelques formes étiologiques mériteraient à la rigueur d'être individualisées (néphrites goutteuse, saturnine), la plupart d'entre elles n'ont rien de spécial, et telle cause, la scarlatine par exemple, est capable de donner toutes les formes évolutives de néphrite.

Nous avons également indiqué déjà l'impossibilité de superposer les formes cliniques aux *formes anatomiques* ; la concordance est loin d'être parfaite : rein blanc gros ou petit, rein bigarré, voire petit rein rouge, peuvent donner des syndromes parfois identiques, et en pratique il est souvent impossible de conclure des symptômes à la lésion.

C'est donc *dans l'évolution et dans la symptomatologie* qu'il faut chercher la base de la classification clinique des néphrites. Nous aurons à étudier successivement les *néphrites aiguës* et les *néphrites chroniques*.

Parmi les premières, nous aurons à envisager plusieurs formes :

les *néphrites aiguës passagères*, les *néphrites suraiguës* et les *néphrites aiguës prolongées*.

Parmi les secondes, il faut également distinguer les *formes à évolution relativement rapides*, des *formes extrêmement lentes* qui correspondent anatomiquement à ce que nous avons appelé la néphrite atrophique lente (néphrite interstitielle). Au nom de la clinique comme au nom de l'anatomie pathologique, la néphrite atrophique lente mérite d'être individualisée.

I. — NÉPHRITES AIGUËS.

Nous savons combien sont multiples les processus nocifs pour le rein, capables de provoquer des lésions de néphrite aiguë. Nous savons combien ces lésions peuvent varier d'intensité et d'étendue.

Les formes cliniques des néphrites aiguës peuvent varier, plus ou moins parallèlement aux lésions, du tableau symptomatique le plus effacé, le plus latent, jusqu'aux grands accidents subits de la néphrite scarlatineuse ou *a frigore*. Voyons quelle est la série ascendante en gravité de ces différents types morbides.

SYMPTOMATOLOGIE.—A. Au degré le plus bénin, le plus insidieux, de la néphrite aiguë (*néphrites aiguës passagères* de Brault), on ne constate qu'une albuminurie modérée et transitoire, avec rares cylindres hyalins et granuleux, hématies et leucocytes dans les urines, mais sans œdème, ni hématuries, ni douleurs lombaires. C'est ainsi que, le plus souvent, les choses se passent dans la pneumonie, l'érysipèle, la fièvre typhoïde, exception faite pour certains cas graves ou à néphrite persistante, dont nous parlerons plus loin.

Dans les formes bénignes, cette albuminurie, qu'on a longtemps désignée sous le nom d'*albuminurie fébrile*, n'est pour ainsi dire qu'un simple avertissement et peut même être assez abondante sans que le pronostic s'en trouve sensiblement aggravé. Bouchard a montré que, dans ces cas, l'urine albumineuse chauffée après acidification présente un coagulum nuageux, qui ne se rétracte pas ; il a pensé que ces albuminuries non rétractiles n'étaient pas liées à une lésion rénale, mais à une altération des humeurs. En réalité, nous savons aujourd'hui que la rétractilité ou l'irrétractilité de l'albumine urinaire dépend de l'acidité de l'urine et de sa teneur en sels et qu'il n'y a pas lieu d'en tenir grand compte dans le pronostic d'une néphrite.

L'étude de la perméabilité rénale est plus intéressante ; le bleu de méthylène est éliminé surtout sous forme de chromogène ; plus rarement son élimination est retardée ou prolongée (Castaigne). Mais cette atteinte des fonctions rénales est légère ; l'action toxinique est assez courte et assez peu profonde pour que la lésion soit facilement réparable. Toutefois il semble bien que cette restauration

rénale ne soit pas toujours aussi complète qu'elle le paraît et qu'elle puisse laisser le rein en état de moindre résistance vis-à-vis des agressions toxiques ultérieures.

B. Tout en étant assez peu grave en elle-même, la néphrite aiguë peut, dans d'autres cas, être un *signe de gravité infectieuse*, de virulence et de toxémie ; exemple : la *diphtérie*. La néphrite diphtérique est rarement sérieuse en elle-même, et l'on y a dès longtemps noté la rareté des œdèmes ; Trousseau n'a observé l'anasarque que dans un vingtième des cas, et Cadet de Gassicourt 12 fois sur 528 cas. Même caractère exceptionnel de l'hématurie, de l'urémie ; trois cas d'urémie sont cités par Cadet de Gassicourt avec mort par éclampsie survenant de quinze à vingt-trois jours après le début de la néphrite. Nous-mêmes avons suivi une néphrite diphtérique ayant abouti à la mort par urémie en un an.

Mais, si de tels faits sont exceptionnels et si la néphrite diphtérique n'a en général qu'une médiocre gravité intrinsèque, elle n'en a pas moins une grande valeur pronostique, et avec l'anorexie, les adénopathies, le facies spécial, elle contribue à donner aux formes toxiques de la diphtérie leur physionomie si spéciale.

Pour toutes ces formes très atténuées, presque latentes, des néphrites aiguës, c'est donc l'examen systématique des urines qui, le plus souvent, est seul révélateur. L'infection première met sur la piste de la néphrite.

Par contre, dans des formes à symptômes cliniquement plus francs, la néphrite aiguë peut déceler l'infection ; c'est ce que l'on a quelquefois appelé, à tort d'ailleurs, les néphrites bactériennes primitives, avec constatation de microbes pathogènes dans les urines. A ce groupe assez confus appartiennent les faits observés par Mannaberg, par Fiessinger, Litten, Fernet. Nous avons déjà parlé de ces faits à propos de l'étiologie générale des néphrites, et nous avons vu qu'en réalité il s'agit là d'infections générales dont la porte d'entrée (angine légère, par exemple) a passé inaperçue.

C. Dans une autre série de cas, la néphrite aiguë *crée un danger immédiat* au cours d'une maladie très toxique, de par la lésion rénale elle-même (néphrite aiguë et urémie rapide) et de par la gravité accrue que présente la maladie initiale (une auto-intoxication complexe s'ajoutant à l'intoxication exogène). Le péril est donc double et menace l'infecté à la fois dans son rein et dans l'ensemble de ses appareils organiques.

Tel est le cas, par exemple, pour la fièvre typhoïde à *forme rénale* de A. Robin. Non seulement les urines sont rares, troubles et rougeâtres, pauvres en urée, plus ou moins riches en albumine (jusqu'à 25 grammes par jour), chargées d'hématies, parfois avec véritable hématurie initiale et transitoire, ou aiguë et durable ; mais de plus, on peut observer des douleurs lombaires, une céphalée persistante,

diffuse ou en casque ; des œdèmes, ce qui est assez rare, parfois localisés au niveau de la glotte ; des troubles digestifs avec vomissements et diarrhée ; des troubles oculaires ; des épistaxis ; de l'asthénie cardiaque, avec affaiblissement du premier bruit du cœur (Legroux et Hanot), et souvent dilatation aiguë du cœur, surtout chez les jeunes sujets. Enfin peuvent éclater des accidents urémiques déjà signalés par Griesinger, par Murchison ; les urines deviennent de plus en plus rares et albumineuses ; la température centrale devient hypothermique ; les accidents nerveux éclatent sous forme d'attaques éclamptiques ou de coma ; ou enfin l'urémie évolue sous son type gastro-intestinal. Le typhique meurt ainsi bien plus de sa néphrite que de sa localisation intestinale ou de sa septicémie éberthienne.

D. Restent les grandes formes des néphrites aiguës, celles où la lésion rénale s'impose d'emblée par des symptômes évidents.

Le début peut survenir au cours de l'infection causale, sans cause occasionnelle, ou à propos d'un refroidissement ou d'une alimentation intempestive (scarlatine). Il atteint son maximum de netteté dans les néphrites aiguës dites *a frigore*, ou survenant au décours de la scarlatine.

D'emblée, il peut y avoir un grand frisson, une poussée fébrile qui va jusqu'à 40°, des douleurs sourdes ou pongitives dans les lombes, des envies fréquentes d'uriner, des vomissements.

Les urines sont toujours peu abondantes, souvent au-dessous du demi-litre, parfois presque supprimées par anurie aiguë. Cette anurie est généralement toute transitoire et liée sans doute à une congestion rénale d'une intensité extrême. Mais, d'autres fois, elle peut être définitive, comme nous allons le voir dans un instant.

La densité des urines émises est élevée (1030 à 1040), leur aspect trouble, foncé, rougeâtre, leur réaction acide. L'examen du sédiment montre de nombreuses hématies, des cylindres fibrineux ou épithéliaux, des amas granuleux ou amorphes.

La teneur en albumine est toujours très élevée, énorme parfois, jusqu'à 25 et 50 grammes en vingt-quatre heures. Sous l'influence du traitement, cette albuminurie massive diminue assez vite, mais l'hématurie disparaît toujours la première et progressivement, la coloration rouge des urines s'éteignant, alors que le sédiment contient encore d'assez nombreuses hématies.

Si l'anasarque est rare dans les néphrites de la diphtérie, de la fièvre typhoïde, elle est au contraire la règle dans les néphrites dues à la scarlatine, au refroidissement, où l'anasarque constitue l'un des symptômes primordiaux et capitaux. Elle peut apparaître brusquement, en une nuit : toute la surface du corps présente alors un aspect pâle et bouffi très caractéristique. Plus souvent, l'œdème se localise à la face, aux paupières, aux régions dorso-lombaires,

au scrotum, aux malléoles, parfois à l'arrière-gorge, à la luette et à la glotte (Dieulafoy). En même temps, les poumons se remplissent de râles sous-crépitants fins, disséminés, ou répartis en plaques variables et mobiles (bronchites albuminuriques de Lasègue) ; des épanchements séreux se forment dans les plèvres, le péricarde. Nous n'avons pas à revenir ici sur la rétention chlorurée qui accompagne la formation de ces œdèmes.

L'étude de la perméabilité rénale montre une diminution de cette perméabilité d'autant plus marquée que la néphrite aiguë est plus sévère (L. Bernard) (1).

Les fonctions digestives sont toujours profondément troublées, et l'on constate une perte complète de l'appétit, des vomissements parfois incoercibles, de la diarrhée fétide, un enduit saburral épais de la langue. La tuméfaction de la rate achève de donner aux accidents leur caractère infectieux.

Dans ces formes graves, si la maladie ne rétrocède pas, l'urémie est proche ; elle peut éclater dès les premiers jours, presque d'emblée parfois, surtout chez les enfants, et sous les formes les plus graves, accès éclamptiques avec fièvre, coma, ou accidents pseudo-méningés de stupeur, de céphalée, de vomissements. De tous ces accidents, le coma est celui qui a la signification pronostique la plus grave.

Très fréquemment surviennent des troubles visuels, avec amblyopie ou amaurose ; l'examen ophtalmoscopique peut montrer de l'hyperémie rétinienne, un œdème diffus de la papille, de petits foyers hémorragiques multiples. Il peut aussi rester négatif, les troubles visuels relevant directement de l'inhibition toxique du centre visuel cortical. C'est par ce même mécanisme de l'inhibition corticale que Jaccoud, Dieulafoy ont expliqué la perte plus ou moins complète de l'acuité auditive.

Si nous ajoutons à ces symptômes déjà si variés la fréquence des épistaxis, la sécheresse de la langue, la perte complète des forces, et surtout l'aspect rapidement anémique, exsangue et blafard, des téguments, nous aurons à peu près au complet le tableau clinique des néphrites aiguës graves à leur période d'état.

ÉVOLUTION. — A. Dans les cas où l'intensité du processus nocif est à son maximum, dans les intoxications à fortes doses (sublimé, phosphore), dans certaines infections très virulentes pour le rein (scarlatine), — la néphrite prend une allure *suraiguë* : d'emblée, souvent en quelques heures, l'anurie est complète, et fréquemment définitive ; nous avons vu plus haut (p. 69) les lésions qui expliquent cette suppression complète de l'urine. Lorsque la sécrétion ne se rétablit pas, l'anurie conduit en peu de jours à la mort, sans œdèmes,

(1) L. Bernard, La perméabilité rénale dans les néphrites brightiques (*Revue de méd.*, 10 nov. 1903).

par urémie comateuse ou convulsive. Et cependant de tels malades peuvent guérir. Nous avons suivi en 1905, dans notre service de l'hôpital Cochin, une jeune fille qui, après avoir absorbé du sublimé, resta complètement anurique pendant cinq jours ; puis la sécrétion urinaire se rétablit peu à peu, avec décharge successive d'urée, puis de chlorures, sans beaucoup d'albuminurie, mais avec une élimination de cylindres extraordinairement abondante, prolongée pendant plus d'un mois. Sept ans auparavant, en 1899, l'un de nous (1) avait déjà observé un fait assez analogue, de rétablissement de la sécrétion urinaire après une anurie de cinq jours; la mort, survenue au vingtième jour du fait d'une péricardite aiguë, permit de constater une régénération presque complète des épithéliums tubulaires (Voy. fig. 35, p. 184).

B. Dans les cas d'intensité moyenne, une amélioration notable est assez rapidement obtenue. Les urines cessent d'être sanglantes; elles augmentent de quantité, s'éclaircissent en même temps que baisse leur teneur en albumine. Les œdèmes s'atténuent, puis disparaissent en même temps qu'une décharge des chlorures retenus se produit dans les urines; les fonctions digestives se rétablissent, le malade entre en convalescence. Mais celle-ci est assez lente et incertaine ; le teint reste pâle, les forces médiocres ; la moindre fatigue, le moindre écart de régime ramènent ou accroissent l'albuminurie. Ce sont des malades qu'il faut longtemps surveiller, et de très près, ne considérer comme guéris qu'à bon escient. Et encore sont-ils vraiments guéris ? N'est-il pas toujours à craindre que ces reins, si gravement touchés, ne recouvrent qu'une intégrité apparente, restent vulnérables devant toute agression ultérieure ? Ne persiste-t-il pas un véritable état de *débilité rénale*, suivant l'heureuse expression de Castaigne ?

Il n'est pas rare de voir une néphrite aiguë se prolonger assez longtemps pour que sa durée devienne le point de départ de processus secondaires, et en particulier d'hypertrophie du ventricule gauche. C'est chez les enfants ou les jeunes sujets, surtout, que le fait a été observé. Anatomiquement, chez des enfants morts de néphrite aiguë prolongée, Friedländer a trouvé une augmentation de poids du cœur pouvant aller jusqu'à 40 p. 100. Cliniquement, l'examen répété et comparatif du cœur montre que, très rapidement parfois, la matité cardiaque augmente, la pointe du cœur s'abaisse, les battements deviennent éclatants et durs, la tension artérielle exagérée ; enfin le bruit de galop brightique apparaît. Si le ventricule gauche non seulement s'hypertrophie, mais se laisse distendre, un souffle systolique mitral révèle cette dilatation secondaire du cœur. Silbermann a cité des faits de ce genre en matière de néphrite scarlatineuse. L'un

(1) A. Chauffard, Intoxication mortelle par le sublimé (*Bull. méd.*, 8 févr. 1899).

de nous en a observé un exemple très net, au cours d'une néphrite typhoïdique grave, avec hématurie, survenant au trentième jour de la dothiénentérie. Dans l'espace d'un mois, on put observer l'accroissement de volume du cœur, l'abaissement de la pointe, l'hypertension artérielle, puis le retour progressif à l'état normal; mais la tension artérielle restait encore légèrement exagérée quand le malade quitta l'hôpital. Il est, du reste, toujours difficile, en pareil cas, de faire cliniquement le départ exact de ce qui, dans cette augmentation de volume du cœur, revient à l'hypertrophie et à la dilatation.

Quel est l'avenir de ces malades chez lesquels on voit ainsi se prolonger une néphrite aiguë ?

Les uns s'acheminent lentement, mais fatalement, vers l'atrophie rénale ; sans doute, ce passage direct de la néphrite aiguë à la chronicité est relativement rare; nous avons vu cependant qu'il a été observé assez fréquemment pour la scarlatine (Potain, Lecorché et Talamon, Brault, etc.), plus exceptionnellement pour la pneumonie, la diphtérie, etc. Il faut probablement pour cela qu'à l'action de la toxine initiale s'ajoute celle de poisons d'origine cellulaire, par autointoxication chronique.

Chez d'autres malades, on voit l'albuminurie persister après la guérison de la néphrite aiguë, sans s'accompagner d'aucun autre symptôme morbide. Déjà, en 1887, Cuffer et Barbillon avaient admis que, au décours de certaines néphrites, la disparition du bruit de galop et des autres symptômes pouvait, malgré la persistance de l'albuminurie, faire considérer la néphrite comme guérie. Il s'agirait là, d'après ces auteurs, de lésions partielles et curables du rein, ou, suivant leur expression, de *néphrites parcellaires*.

En 1894, Bard (1) est revenu sur cette question et a cherché à préciser les caractères qui différencient ces cas d'avec les néphrites en évolution. Ces albuminuries résiduales, *cicatricielles*, dit Bard, ont une certaine fixité quantitative et sont peu sensibles aux causes occasionnelles d'augmentation, telles que la fatigue ou les écarts de régime ; de plus et surtout l'urine conserve dans son ensemble des caractères normaux ; elle ne contient pas de cylindres hyalins ; la santé générale reste intacte, la tension artérielle ne s'élève pas.

La constatation de ce syndrome, après guérison d'une néphrite aiguë, n'impliquerait qu'une restauration incomplète de l'épithélium rénal, ou, suivant l'expression de Bard, une *cicatrice rénale*.

Nous ne voudrions pas être, sur ce point, aussi affirmatifs, et, dans les cas de ce genre, la guérison nous paraît purement relative, très sujette à caution. Vienne une nouvelle agression toxique ou infectieuse, toujours possible, et la trêve sera rompue ; cette néphrite, qui paraissait guérie, se rallumera, et l'albuminurie, qui longtemps

(1) Bard, *Lyon médical*, 1894, n° 28.

avait seule persisté, prendra ainsi la valeur rétrospective, non d'un symptôme indifférent et passif, mais d'un indice durable, attestant que la restauration rénale était plus apparente que réelle et solidement assurée.

Teissier (de Lyon), qui a fait une étude très documentée de ces *albuminuries résiduales* (1), est arrivé aux mêmes conclusions. Il distingue trois groupes de faits : en premier lieu, une albuminurie résiduale chronique, permanente, faisant suite immédiate à la néphrite aiguë, s'accompagnant de troubles généraux et de cylindrurie ; il s'agit là d'une véritable *néphrite résiduale*, qui peut guérir définitivement, même au bout de plusieurs années, ou passer à la chronicité définitive. En second lieu, les *albuminuries résiduales vraies* de Teissier sont caractérisées par l'absence de phénomènes généraux, par l'absence plus ou moins complète de troubles de la perméabilité rénale, par l'évolution de l'albuminurie tantôt irrégulière, oscillante, tantôt à type cyclique, intermittente, diurne ou orthostatique, tantôt inconstante. Enfin, en troisième lieu, Teissier admet des *albuminuries résiduales tardives* ou *de reviviscence*, survenant parfois plusieurs mois après une maladie infectieuse qui ne s'était pas accompagnée de néphrite. L'interprétation de ces faits est des plus délicates.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic des néphrites aiguës, évident pour les grandes formes à anarsarque, dépend, dans les formes légères, de l'examen systématiquement répété de l'urine chez les infectés ou intoxiqués. La recherche de l'albumine, des cylindres, des hématies devra être pratiquée. La présence de l'albuminurie, au cours de maladies infectieuses ou toxiques, suffit à affirmer la néphrite. Par contre, l'absence d'albumine pourra ne pas être une cause absolue d'exclusion ; tel un cas, dû à Juhel-Rénoy, d'anasarque postscarlatineuse sans albuminurie, où l'examen histologique montra dans les vaisseaux rénaux des embolies microbiennes multiples relevant d'une infection secondaire.

La détermination de la perméabilité rénale par le coefficient urotoxique des urines et par l'épreuve du bleu de méthylène surtout, une enquête urologique complète, enfin l'examen minutieux du cœur et la mensuration de la tension artérielle doivent compléter les données nécessaires au diagnostic et au pronostic.

PRONOSTIC. — Il peut être très grave, et presque d'emblée, dans les néphrites aiguës avec anurie, anasarque et urémie précoce ; si le cours des urines ne se rétablit pas à bref délai, tout est à craindre. C'est donc le taux des urines qui dicte ici le pronostic.

Dans d'autres cas, c'est la localisation de l'œdème, à la glotte ou au poumon, par exemple, qui devient la cause de danger ou de mort ; ailleurs, c'est l'état infectieux pathogène lui-même.

(1) Teissier, Évolution des néphrites infectieuses ; de l'albuminurie résiduale (*Bull. méd.*, 1904, nos 81, 82 et 94).

Mais, abstraction faite de ces formes relativement assez rares, on peut dire que le pronostic immédiat des néphrites aiguës n'est pas très grave, l'est moins, en tout cas, que celui des néphrites chroniques, moins bruyantes et plus bénignes d'apparence. Gagner du temps dans les formes suraiguës, pour permettre à la perméabilité rénale de se rétablir; dans les formes subaiguës ou atténuées, supprimer toute action nocive sur le rein, mettre l'organe au repos et le laisser se réparer de lui-même; telles sont les conditions de la guérison, qu'un traitement approprié permet souvent de réaliser.

La *notion étiologique* doit également tenir une place importante dans cette détermination du pronostic. Sans revenir ici sur tout ce que nous savons déjà de l'étiologie générale et du pronostic des néphrites aiguës ou chroniques, voyons comment la question se pose en clinique.

Trois cas principaux peuvent se rencontrer :

A. La néphrite aiguë survient au cours d'une infection reconnue et classée, la fièvre typhoïde par exemple, une pneumonie, un érysipèle, une forme grave d'oreillons, etc. La filiation des accidents est évidente, et le pronostic devra tenir compte à la fois de la gravité de l'infection première et de celle de la détermination rénale.

Au même groupe de faits se rattachent les néphrites post-scarlatineuses, quand la scarlatine antécédente a pu être observée et reconnue.

B. La néphrite aiguë évolue au milieu d'accidents infectieux graves, sur lesquels on est souvent embarrassé pour mettre une étiquette étiologique ou bactériologique ; tels sont, par exemple, certains cas de fièvre typhoïde à forme rénale, de staphylococcie, de streptococcie, de colibacillose. Diagnostic et pronostic ne peuvent ici être précisés que par une enquête approfondie ; non seulement on devra examiner à fond son malade, chercher les portes d'entrée possibles de l'infection, mais, de plus, on fera l'examen bactériologique des urines (recueillies aseptiquement), du sang pris dans la veine, de la gorge, etc.

C. Enfin le malade peut être pris en pleine santé apparente. Il n'a ou ne paraît avoir qu'une néphrite aiguë ; comment l'expliquer?

L'origine *a frigore* ne devra être admise qu'après enquête approfondie et, pourrait-on dire en désespoir de cause : il faut que le refroidissement, nettement constaté, ait été immédiatement suivi du début des accidents; il faut surtout que ceux-ci, par exclusion, ne puissent être rattachés à aucune autre cause. On n'oubliera pas que le coup de froid, même quand son existence est avérée, n'est le plus souvent qu'une cause occasionnelle, et qu'une infection antérieure (tuberculose latente ou syphilis par exemple) peut lui avoir préparé les voies.

Un complément d'enquête devra donc toujours être poursuivi dans

ce sens, et trois infections notamment sont toujours à rechercher :

Une scarlatine fruste, tout d'abord, avec éruption fugace ou inaperçue ; l'existence, quelques semaines auparavant, d'une angine aiguë douloureuse, la constatation à la main, aux pieds, de la desquamation caractéristique, permettront de remonter à l'origine réelle des accidents.

D'autre part, quoique la néphrite syphilitique secondaire soit assez rare, il faut cependant toujours y penser, surtout chez l'adulte, et demander à l'examen méthodique de la peau, du cuir chevelu, des muqueuses, des ganglions, des indications qui pourront être révélatrices.

La tuberculose aussi peut, à l'occasion d'un refroidissement, produire une néphrite aiguë (Castaigne et Lavenant) ; et il est bien probable que ces faits sont beaucoup plus fréquents qu'on ne le pense, et que le champ de la néphrite *a frigore* se trouvera de plus en plus réduit à mesure qu'on saura mieux dépister la tuberculose par les inoculations et les autres procédés de laboratoire.

Enfin une dernière éventualité est fréquente en clinique ; un sujet est pris de néphrite aiguë, avec œdèmes, hématurie, grosse albuminurie ; il paraissait et se croyait jusque-là en pleine santé, et cependant son interrogatoire minutieux, son examen organique, montrent qu'il avait déjà une lésion rénale en évolution, quoique latente, le plus souvent une néphrite atrophique lente. La recherche des petits signes du brightisme, la constatation surtout d'un pouls dur et tendu avec hypertension artérielle, d'une hypertrophie ventriculaire gauche avec bruit de galop, permettront de rectifier le diagnostic et de dire : poussée de néphrite aiguë au cours d'une sclérose rénale antécédente et ignorée.

C'est surtout chez les sujets déjà âgés, ayant atteint ou dépassé la cinquantaine, que l'attention devra toujours être en éveil sur la possibilité d'une néphrite chronique latente.

On voit donc combien serait incomplet un diagnostic qui se bornerait à affirmer une néphrite aiguë, sans en préciser les origines, sans rechercher l'état antérieur du rein. Ce n'est que dans une enquête systématique et approfondie que le diagnostic et le pronostic peuvent trouver leur formule complète.

II. — NÉPHRITES CHRONIQUES.

Nous devons, pour la description clinique, faire les mêmes distinctions que pour l'étude anatomique et envisager successivement les formes à marche relativement rapide (de trois mois à un an en moyenne), les formes à évolution lente, et celles à évolution extrêmement prolongée (néphrite dite interstitielle).

A. — NÉPHRITES CHRONIQUES A ÉVOLUTION RAPIDE.

SYMPTOMATOLOGIE. — Les néphrites subaiguës et rapidement progressives correspondent cliniquement à ce que l'on a longtemps appelé la **néphrite chronique parenchymateuse**, anatomiquement au gros rein blanc.

Le début peut être subaigu, accompagné de fièvre, de douleurs lombaires, d'urines légèrement sanglantes ; ou insidieux, sans réaction générale ni locale, jusqu'au jour où apparaissent les symptômes significatifs, œdèmes, céphalée, troubles gastro-intestinaux, modifications urinaires.

Les *œdèmes* forment un des traits les plus caractéristiques du tableau clinique, ce qui justifie le nom de *néphrite hydropigène* que Castaigne a proposé pour désigner cette forme clinique.

Dans les formes à début subaigu, l'œdème peut d'emblée se généraliser ; le plus souvent, il apparaît d'abord aux paupières et à la face, aux malléoles, puis envahit les membres inférieurs, le scrotum, la paroi abdominale et les lombes. Dans les grandes formes d'anasarque, des épanchements séreux se montrent dans les plèvres, le péricarde, les synoviales articulaires, au genou notamment. Les poumons s'infiltrent de sérosité, mais peu à peu, et à froid, sans qu'il y ait rien là d'analogue, comme brusquerie des accidents, aux œdèmes pulmonaires aigus que nous avons étudiés. De même pour les œdèmes glottiques, dont nous connaissons déjà les caractères.

Ces œdèmes des néphrites diffuses sont des œdèmes symétriques, indolents, dépressibles, d'une pâleur exsangue. Ils sont souvent fugaces au début, variables d'un jour à l'autre, se localisant dans leurs lieux d'élection, mais très sensibles aux influences de déclivité (décubitus, station verticale). Ils tendent peu à peu à se fixer, puis à se généraliser.

Au niveau des régions infiltrées, la peau est froide, blafarde, puis amincie et luisante. Le réseau élastique du derme cède, d'où l'apparition de vergetures si l'œdème se résorbe ; l'épiderme se fendille et laisse écouler par ses fissures une sérosité transparente. Dès lors, la peau, déjà amoindrie dans sa vitalité, se trouve exposée à tous les dangers des infections pyogéniques exogènes, lymphangite, érysipèle, gangrènes septiques.

Si l'on tient compte de la fréquence et de la gravité des œdèmes associés, au niveau des sous-muqueuses, des séreuses, des parenchymes, on voit que l'œdème intervient au moins autant dans le pronostic que dans le diagnostic des néphrites diffuses chroniques.

Le rapport chronologique qui unit les œdèmes à l'albuminurie est variable ; l'albuminurie peut précéder l'œdème, cela est fréquent ; dans les formes à début subaigu, les deux symptômes peuvent être

contemporains; plus rarement l'œdème peut être le fait initial.

Dans la règle, les cas à grands œdèmes sont également ceux à grande albuminurie ; mais on voit plus souvent de grands albuminuriques avec peu d'œdème que le cas inverse (notamment dans les néphrites avec dégénérescence amyloïde).

Nous ne reviendrons pas ici sur la composition chimique de la sérosité des œdèmes, non plus que sur la pathogénie de ce symptôme et ses rapports avec les rétentions chlorurées. Rappelons seulement le rapport qui existe cliniquement, et que Bartels avait déjà bien mis en évidence, entre la formation de l'œdème et la diminution du taux des urines. Il faut ajouter l'influence inverse des déperditions aqueuses par l'intestin et par la peau. Nous verrons qu'on peut faire désenfler les malades en leur faisant perdre du liquide par le rein, l'intestin ou les glandes sudoripares, mais que c'est toujours à l'émonctoire rénal que l'on doit s'adresser de préférence (Landouzy).

Les *urines* sont rares et oscillent entre un demi-litre et un litre par vingt-quatre heures ; mais, malgré cette *oligurie*, on note fréquemment de la *pollakiurie* par irritabilité vésicale. Les urines rendues en faible quantité à chaque miction sont troubles et foncées, d'un brun sale ou couleur de bouillon tourné, très mousseuses et parfois légèrement sanglantes ; elles laissent déposer au fond du bocal un sédiment brunâtre assez abondant, souvent riche en urates. Leur densité est d'autant plus élevée que leur concentration est plus grande, sans s'éloigner beaucoup du chiffre normal, sauf poussée oligurique aiguë, où les chiffres de 1 020 à 1 030 peuvent s'observer.

La *présence de l'albumine* est constante, et les dosages se chiffrent par grammes, 5 à 6 par litre en moyenne, parfois beaucoup plus, jusqu'à 20 grammes et plus par vingt-quatre heures. C'est une albuminurie mixte, formée de globuline et surtout de sérine, et de plus l'albumine précipitée est dense, en gros flocons, et nettement rétractile. Nous avons déjà signalé plus haut (p. 253) l'irrétractilité fréquente des albuminuries des néphrites aiguës légères et discuté la valeur qu'il convient d'attribuer à ce phénomène.

On ne se contentera pas, pour la recherche de l'albuminurie, du procédé classique de Gubler, l'acide nitrique versé le long des parois du verre à pied ; il y aurait là une cause d'erreur dont l'un de nous (Chauffard) a déjà observé deux exemples, et l'on pourrait précipiter non de l'albumine, mais de l'*albumose*. On reconnaîtra celle-ci à ce qu'elle se redissout à chaud et que, d'autre part, elle n'est pas coagulable par la chaleur. Le précipité d'albumose présente en outre un aspect assez spécial d'émulsion finement laiteuse qui mettra sur la voie du diagnostic. Celui-ci était d'autant plus important à établir, dans les deux cas que l'un de nous a observés, que les conditions étiologiques étaient en faveur du mal de Bright; l'un de ces albumosuriques était un phtisique avancé, l'autre un diabétique goutteux;

chez celui-ci, la quantité d'albumose par vingt-quatre heures était de 4 grammes en moyenne.

Il ne faut pas davantage se contenter, pour cette recherche de l'albuminurie, du procédé de l'ébullition : même en opérant avec les précautions voulues (urines à peine acides additionnées du sixième de leur volume de solution saturée de NaCl), on peut laisser échapper, outre les protéoses, certaines albumines (albumines dissimulées de Jacquemet) ; si l'on opère en milieu trop acétique, on risque de méconnaître la présence d'albumines acétosolubles (Patein et Michel).

Il faut d'ailleurs ajouter que nous ne sommes pas renseignés à l'heure actuelle sur la signification sémiologique de ces diverses variétés d'albuminoïdes urinaires.

L'examen histologique de l'urine centrifugée montre d'assez nombreux leucocytes, quelques hématies en cas de poussée congestive, de nombreux cristaux d'urates, de phosphate ammoniaco-magnésien, des cylindres, hyalins au début, plus tard opaques, granulo-graisseux, ou colloïdes et cireux. D'après Bard (1), la nature des cylindres aurait une grande valeur pour le pronostic de la néphrite. L'abondance de cylindres larges, opaques, granuleux, correspond à un processus épithélial en pleine activité. Aux cas torpides, à marche lente, appartiennent les cylindres granuleux clairs, étroits et transparents

Les recherches récentes sur la *perméabilité rénale*, par injection sous-cutanée de bleu de méthylène suivant la méthode d'Achard et Castaigne, ont donné à Bard (2), à Lemoine, à Léon Bernard, à Achard et Castaigne, un résultat très intéressant dans des cas de néphrite épithéliale chronique. Bien loin d'être amoindrie, comme nous l'avons trouvée dans les néphrites aiguës, comme nous la trouverons surtout dans les néphrites atrophiques lentes, la perméabilité rénale ici est normale, souvent même accrue, et, au bout d'une demi-heure déjà, le bleu passe dans les urines. Le rein se comporte ici, dit Bard, comme un filtre percé, laisse plus rapidement le bleu passer et s'éliminer par les urines, tandis que le contraire a lieu pour les néphrites diffuses arrivées à la phase de sclérose ou pour la néphrite interstitielle. D'où cette conclusion de Bard que, dans les néphrites épithéliales, l'état dyscrasique est caractérisé bien plus par la déperdition albumineuse que par la rétention toxique.

Cette ingénieuse théorie de l'excès de perméabilité rénale dans les néphrites épithéliales rend seule compte de faits cliniques tels que celui-ci : une jeune femme atteinte de néphrite diffuse chronique à grands œdèmes est mise au repos et au lait, rendant à ce moment 500 grammes d'urine et 4 grammes d'albumine totale. Les jours suivants, énorme *crise polyurique et albuminurique*; les urines montent à 1 500, puis 2 000, puis 3 500 centimètres cubes, et simultanément le

(1) Bard, *Lyon médical*, 1896, p. 181.
(2) Bard, *Gaz. hebdom.*, 27 mai 1897.

taux de l'albumine s'élève à 12, 20, puis 51 grammes par vingt-quatre heures ; les jours suivants, les urines redescendent entre 1 litre et demi et 2 litres, l'albuminurie tombe à 20, 14, 6 grammes par vingt-quatre heures, puis continue à osciller entre 5 et 8 grammes. Ce fait si anormal ne peut guère se comprendre qu'en admettant un excès, au moins passager, de perméabilité rénale.

D'ailleurs, depuis ces premiers travaux, les observations de néphrites épithéliales à perméabilité exagérée se sont multipliées très rapidement ; Léon Bernard (1), dans sa remarquable thèse, a montré que les néphrites chroniques dites parenchymateuses, à grands œdèmes, s'accompagnent fréquemment de conservation et même d'exagération de la perméabilité rénale, comme en témoignent l'épreuve du bleu de méthylène, la cryoscopie et la toxicité comparées des urines et du sang. Avec Bard, L. Bernard oppose donc ces néphrites parenchymateuses, à perméabilité normale ou exagérée, aux néphrites dites interstitielles, à perméabilité diminuée.

Toutefois il n'y a rien là d'absolu ; Castaigne (2) et d'autres auteurs ont montré que certaines néphrites, identiques cliniquement aux précédentes, s'accompagnent de diminution de la perméabilité, sans cependant évoluer vers l'atrophie rénale.

Et d'ailleurs, si intéressants que soient les résultats fournis par ces méthodes d'exploration de la perméabilité rénale, il ne faut pas oublier que ces reins soi-disant trop perméables sont plus ou moins imperméables, pour l'eau et les chlorures tout au moins, puisque ces néphrites épithéliales sont par excellence les néphrites oliguriques à grands œdèmes. Peut-être faut-il donc dire avec Lépine (3) que, dans les néphrites épithéliales, le filtre rénal est non pas plus perméable, mais plus électif. Il semble se faire une dissociation de la perméabilité, une imperméabilité élective pour les chlorures et quelquefois pour l'urée (Widal).

Les faits sont, du reste, souvent d'une interprétation bien difficile : non seulement la lésion rénale, mais l'état du foie (A. Chauffard), le degré d'imprégnation toxinique de l'organisme dans les néphrites infectieuses doivent entrer en ligne de compte et montrent la complexité du mécanisme fonctionnel et chimique.

Les *troubles digestifs* font rarement défaut, et l'on constate un empâtement saburral de la langue, avec odeur fermentée et fétide de l'haleine et parfois stomatite diffuse ; une anorexie complète, surtout des vomissements, et de la diarrhée, souvent dysentériforme. Par l'obstacle qu'ils apportent à la diète lactée et à la nutrition, ces désordres gastro-intestinaux sont un important facteur de gravité.

(1) L. Bernard, Les fonctions du rein dans les néphrites chroniques. Thèse de Paris, 1900.

(2) Castaigne, L'épreuve du bleu de méthylène et la perméabilité rénale. Thèse de Paris, 1900.

(3) Lépine, *Bull. méd.*, 1898, p. 147.

Ils concourent, avec l'incessante déperdition albumineuse, à produire et aggraver un état de *cachexie* dont témoigne suffisamment la pâleur blafarde et si spéciale que présentent les malades. Cette pâleur, jointe aux grands œdèmes, donne aux brightiques un facies tout à fait caractéristique. L'examen du sang confirme la fréquence d'un état anémique chez ces malades; mais souvent il s'agit d'une anémie relative, d'un état hydrémique par rétention d'eau.

Il faut noter ici la fréquence d'un *état lactescent* du sérum, signalé d'abord par Widal et Picard, et bien étudié par Jousset (1), qui l'attribue à la présence de granulations graisseuses. Cette lactescence du sérum est très fréquente, presque constante, dans les néphrites parenchymateuses, très exceptionnelle dans les néphrites atrophiques lentes. Elle peut d'ailleurs s'observer en dehors des néphrites et n'a donc pas de valeur pathognomonique.

Pendant qu'évolue la série de ces accidents morbides, le *pouls* reste mou, dépressible, en tension artérielle plutôt diminuée qu'augmentée. Les *battements cardiaques* sont sourds, mal frappés, sans bruit de galop; le ventricule gauche n'est pas hypertrophié, mais souvent en état de dilatation asthénique. C'est là un des traits différentiels principaux qui séparent les néphrites dites épithéliales des néphrites à marche plus lente et évoluant dans le sens de l'atrophie.

Les *accidents urémiques* sont rares, ce qu'expliquerait bien un excès de perméabilité rénale.

La mort est la terminaison constante de la maladie, dans un délai moyen de trois mois à un an, si elle n'est hâtée par des complications cardio-pulmonaires ou intestinales, ou par des infections surajoutées, le plus souvent d'origine cutanée. Les malades succombent cachectiques, et dans une émaciation profonde que masque l'œdème, mais que rend évidente la résorption du liquide infiltré quand celle-ci est obtenue spontanément ou par voie thérapeutique.

B. — NÉPHRITES CHRONIQUES A ÉVOLUTION LENTE.

SYMPTOMATOLOGIE. — Dans les formes plus lentes des néphrites chroniques diffuses, les traits du tableau clinique restent bien les mêmes, mais plus atténués, et en même temps, à mesure que la maladie se prolonge, apparaissent de nouveaux symptômes, d'ordre surtout cardio-vasculaire, et qui établissent le trait d'union avec la forme tout à fait lente de la néphrite interstitielle.

Nous verrons, en étudiant celle-ci, combien sont nombreux et importants les divers symptômes, révélateurs souvent, que Dieulafoy a décrits et groupés sous le nom de *petits signes du brightisme*.

Dans les formes lentes et relativement atténuées des néphrites

(1) A. Jousset, Des tumeurs opalescentes de l'organisme. Thèse de Paris, 1901.

diffuses chroniques, le début, quand il n'a pas été nettement subaigu, est toujours difficile à préciser comme date et plus ancien qu'on ne le croit; le début clinique retarde sur le début histologique.

Tantôt la maladie est reconnue à propos et à l'occasion d'un de ses symptômes classiques, par exemple de petits œdèmes intermittents de la face, des bourses, des malléoles, un peu de bouffissure matinale des paupières, ou simplement ce léger œdème conjonctival avec larmoiement que les auteurs anglais décrivent sous le nom de *watery eye*.

Chez d'autres malades, ce qui attirera d'abord l'attention sera la pâleur de la face, avec perte progressive des forces; ou des troubles pollakiuriques de la miction, l'aspect mousseux des urines; ou des accidents bronchopulmonaires à répétition, à forme d'asthme nocturne, ou de bronchites sibilantes et surtout sous-crépitantes, diffuses, localisées en plaques, ou évoluant en foyers successifs et asymétriques. D'autres fois, ce seront déjà des signes de petite urémie, céphalée rebelle et persistante, prurit cutané, troubles gastro-intestinaux.

Rien n'est donc plus variable, plus polymorphe, que ce rayonnement symptomatique d'une néphrite chronique, d'où la règle absolue en clinique de toujours examiner *par principe* les urines d'un malade, même alors que l'on ne constate chez lui aucun signe qui paraisse suspect.

Quoi qu'il en soit, une fois l'attention attirée du côté de l'appareil rénal, l'examen des urines donne immédiatement les résultats les plus significatifs. L'urine n'est ni abondante et pâle comme dans la sclérose rénale, ni rare et trouble comme dans les formes subaiguës de la néphrite diffuse; elle oscille, comme quantité, entre 1 litre et 1 litre et demi en moyenne; sa couleur est un peu foncée et sombre, sa densité diminuée, sa réaction acide. La teneur en albumine est toujours notable et varie entre 1 et 5 grammes par litre, en moyenne. Le sédiment montre des cristaux uratiques et phosphatiques, des cylindres de différents types, hyalins, colloïdes, granulo-graisseux.

Pendant des mois, des années parfois, la maladie peut se réduire à ces seuls éléments symptomatiques : albuminurie notable, variable suivant l'alimentation, la fatigue musculaire, l'état de la santé générale; un peu de dépérissement et de perte des forces; quelques œdèmes légers, partiels, récidivants, prononcés surtout le soir et disparaissant par le repos de la nuit.

Mais c'est là un équilibre instable, que le moindre incident pathologique peut troubler. Toute influence nocive intercurrente retentit sur le rein et provoque une augmentation brusque et parfois considérable de l'albuminurie; ainsi peuvent agir les fatigues cérébrales ou musculaires, un coup de froid, un écart de régime, une infection même minime, grippe, fluxion dentaire, etc.

L'épreuve de la perméabilité rénale montre que le bleu de méthylène ne passe dans les urines qu'avec un retard, au bout de deux à

trois heures par exemple, mais que sa présence s'y constate pendant un temps très long, deux jours et plus parfois. L'élimination du bleu, par son retard et par sa prolongation, atteste ainsi doublement le trouble sécrétoire de la glande rénale.

La maladie évolue lentement, souvent par saccades, par alternatives d'aggravation et de rémission. Mais, à mesure qu'elle se prolonge, des signes nouveaux apparaissent du côté du cœur et des vaisseaux. Le pouls devient dur, tendu, en hypertension. Le ventricule gauche s'hypertrophie, et l'on voit apparaître, par moments d'abord, puis d'une façon continue, le bruit de galop de Potain. Nous étudierons ces signes en détail à propos de la néphrite atrophique lente.

Plus tard encore, alors que la maladie a déjà plusieurs années de date, le cœur faiblit, se dilate, la phase cardiaque des néphrites chroniques apparaît, avec ses arythmies, les accès d'oppression, la raréfaction des urines, les grands œdèmes périphériques et viscéraux.

Cette aggravation progressive des néphrites chroniques diffuses n'est pas constante, ou peut être très tardive. Certains malades semblent s'immobiliser à une étape du processus, et l'albuminurie peut rester chez eux le seul symptôme constatable. Ces faits ont été considérés comme des cas de guérison apparente (Wagner), de néphrite parcellaire (Cuffer et Barbillon), d'albuminurie cicatricielle survivant à la guérison de la néphrite (Bard) ; peut-être s'agit-il là de néphrites partielles avec hypertrophie compensatrice suffisante (Chauffard). Cette hypothèse, que l'un de nous émettait il y a déjà dix ans, a été vérifiée récemment par Castaigne (1), qui, ayant eu l'occasion d'autopsier un malade de ce genre mort accidentellement, a trouvé « une néphrite parcellaire presque exclusivement épithéliale ». Quelle que soit l'interprétation que l'on admette, l'important est de se rappeler en clinique qu'une néphrite chronique peut n'être pas une condamnation sans appel et rester, pendant parfois fort longtemps, compatible avec une conservation apparente, mais en tout cas précaire, de la santé et des forces.

Dans les cas de ce genre, le taux de l'albumine atteint un chiffre minimum, individuel pour chaque malade, et sur lequel traitement et régime n'ont plus qu'une prise très restreinte. C'est tantôt par grammes, plus souvent par centigrammes que se compte cette albuminurie. Mais on ne peut lui attribuer une signification pronostique franchement optimiste que si la suppression du régime lacté et du traitement n'amène aucune recrudescence de l'albuminurie (2).

Celle-ci est bien, avec la cylindrurie, le seul symptôme persistant, car la toxicité des urines reste normale. L'examen de la perméabilité rénale ne montre aucun trouble, ce qui explique l'absence complète

(1) Castaigne, Art. *Néphrites*, p. 251, in Manuel des maladies des reins de Debove, Achard et Castaigne, 1906.

(2) Jaccoud, *Clin. méd. de la Pitié*, 1884-1885, p. 563.

et prolongée d'œdèmes, de troubles cardio-vasculaires et d'accidents urémiques.

Castaigne a proposé récemment d'individualiser ces faits sous le nom de *néphrite albumineuse simple*. Si l'on s'en rapporte à la symptomatologie, cette conception est parfaitement justifiée. Mais l'est-elle encore si l'on songe à la fréquence d'une évolution (souvent tardive il est vrai) de tels malades vers l'urémie?

La persistance indéfinie d'albuminurie sans autre signe de néphrite n'est pas fréquente. Dans la règle, la maladie progresse, pour aboutir, comme à son terme naturel, à l'empoisonnement urémique. Rare dans les cas de gros reins blancs, à perméabilité rénale conservée ou accrue, l'urémie devient de plus en plus imminente à mesure que l'atrophie rénale devient plus complète et la compensation glandulaire plus insuffisante. Elle évolue sous une forme subaiguë le plus souvent, peut rétrocéder lors de ses premières atteintes, et n'aboutit qu'assez rarement aux formes tout à fait lentes et très hypothermiques, qui sont plutôt le propre de la néphrite atrophique lente d'emblée.

COMPLICATIONS. — Au cours de cette longue évolution, bien des incidents peuvent survenir, capables de mettre en danger la vie du brightique.

Complications pulmonaires. — Certaines d'entre elles nous sont déjà bien connues dans leur symptomatologie et dans leur pathogénie : œdèmes aigus du poumon ou de la glotte ; œdème chronique des bases, ou évoluant en foyers successifs ; hydrothorax double et symétrique, ou pleurésie unilatérale ; infarctus pulmonaires, avec crachats hémoptoïques. Il faut y ajouter les infections bronchiques secondaires, les bronchopneumonies, les pneumonies adynamiques et aboutissant rapidement à l'hépatisation grise, enfin les pleurésies.

Complications infectieuses. — Aux *infections secondaires* appartiennent également les *complications lymphangitiques*, *érysipélateuses*, *gangreneuses*, des téguments, surtout au niveau des membres inférieurs ou des organes génitaux œdématiés ; les *thromboses veineuses* cachectiques ; le *muguet*, les *stomatites septiques*, la *suppuration des parotides*.

Péricardite brightique. — Est-ce également à l'infection qu'il faut rattacher une phlegmasie séreuse relativement fréquente chez les brightiques, la *péricardite* (1)? La chose est possible, mais n'est pas encore démontrée. Dès ses premiers travaux, R. Bright avait noté la péricardite comme une complication fréquente des néphrites, et l'avait considérée comme d'origine dyscrasique, et relevant des qualités irritantes acquises par le plasma sanguin.

Cette théorie humorale fut adoptée en Angleterre par Gregory, par

(1) On trouvera la bibliographie complète du sujet dans une Revue générale de Rabé sur la péricardite brightique, in *Gaz. des hôp.*, 21 août 1897. — Consulter aussi : Oddo, La péricardite brightique (*Marseille méd.*, 15 nov. 1903).

Christison, par Taylor, contestée en France par Rayer, par Leudet, qui nient même à peu près les péricardites urémiques, puis reprise par Lancereaux, par Kéraval.

Lecorché et Talamon, en 1888, font intervenir une pathogénie nouvelle, l'infection, et considèrent la péricardite brightique comme subordonnée à une infection de voisinage, partie le plus souvent du poumon ou de la plèvre. Et, en effet, Menetrier et Bosc, Oulmont et Ramond, ont trouvé deux fois le pneumocoque et une fois le colibacille dans l'exsudat péricardique.

Mais, d'autre part, les recherches répétées de Banti (1888-1895), les examens de Merklen, de Dessy, de Chatin, de Ferrier et Dopter, n'ont donné que des résultats négatifs.

La question reste donc ouverte et n'est nullement tranchée en faveur de l'infection. Les injections sous-cutanées de toxines pyocyaniques peuvent enflammer les membranes séreuses (Charrin) : il peut sans doute en aller de même au cours de l'intoxication à la fois si complexe et si profonde des urémiques, d'autant que la suractivité permanente du myocarde hypertrophié peut créer pour la séreuse péricardique un véritable surmenage, en faire un lieu de moindre résistance (Rabé).

Les travaux récents d'Achard et Lœper, montrant que le sang se débarrasse des substances toxiques retenues par le rein en les rejetant dans les tissus, permettent de concevoir la pathogénie de ces péricardites toxiques.

Enfin tout récemment Rénon (1) s'est demandé si l'on ne pourrait pas, dans certains cas, incriminer l'action toxique de médicaments, iodure et bromure surtout, administrés à des sujets atteints d'imperméabilité rénale.

Il semble donc acquis que les deux théories invoquées, toxique et infectieuse, contiennent chacune une part de vérité et s'appliquent à des cas différents.

Quoi qu'il en soit, la péricardite brightique est relativement fréquente, quoique les pourcentages donnés par les diverses statistiques soient très dissemblables et varient entre un minimum de 2 p. 100 (Leudet) et de 30 p. 100 (Buhl).

Quant à la proportion des péricardites par rapport aux autres phlegmasies, Frerichs, sur 292 cas, relève 27 pneumomies, 38 pleurésies, 33 péritonites et 13 péricardites. Les chiffres donnés par Rosenstein donnent un rapport assez analogue.

De même, tous les auteurs sont d'accord pour constater que la péricardite est rare au cours des néphrites aiguës et subaiguës, et d'autant plus fréquente que la néphrite est plus ancienne, plus nettement atrophique, plus intoxicante par conséquent.

(1) L. Rénon, Conférences sur les maladies du cœur et des poumons, Paris, 1900.

Rien de bien spécial à signaler au point de vue des lésions anatomiques. La péricardite est en général sèche, à exsudat fibrineux et villeux généralisé, mais débutant et prédominant en général à la base du cœur, autour des troncs aortique et pulmonaire ; souvent les deux feuillets s'unissent par de larges adhérences, ou même par symphyse totale ; mais les adhérences sont jeunes et faciles à déchirer. L'exsudat liquide, quand il se produit, est généralement séreux ou séro-hémorragique. Au point de vue cytologique, il contient des hématies, des mononucléaires, quelques polynucléaires et des cellules endothéliales, desquamées et dégénérées, isolées ou en placards (1). Letulle a publié un cas de pachypéricardite brightique subaigu, avec hématome enkysté dans les fausses membranes.

Cliniquement, la péricardite des brightiques reste souvent latente et veut être cherchée. La tendance aux lipothymies, la dyspnée parfois extrême et ne permettant aux malades de respirer qu'assis sur leur lit ou même penchés en avant, sont les seuls signes fonctionnels qui permettent de soupçonner la lésion ; encore font-ils souvent défaut.

Les signes physiques sont ceux de toutes les péricardites subaiguës et indiquent une marche rapidement extensive de la lésion. En huit à dix jours tout au plus, le dénoûment arrive, et il est presque constamment fatal. La péricardite est, chez le brightique, doublement dangereuse et par ses conséquences myocardiques et par l'intoxication profonde dont elle témoigne.

A côté de la péricardite brightique, il faut placer d'autres phlegmasies séreuses, les pleurésies et les péritonites. Nous ne reviendrons pas ici sur les *pleurésies*, que nous avons déjà signalées plus haut et qui paraissent constamment relever d'infections secondaires.

Péritonites brightiques. — Il paraît en être de même pour les *péritonites aiguës*, que l'on peut observer, d'ailleurs très rarement, chez les brightiques. Gougerot (2), Sevestre et Aubertin (3), Rispal (4) ont rapporté trois observations de péritonite pneumococcique secondaire à des bronchopneumonies chez des urémiques. Mais Gougerot relatait en même temps une autre observation de péritonite paraissant aseptique. Il y aurait donc des péritonites brightiques septiques et des péritonites toxiques, entièrement superposables aux péricardites. Il faut y ajouter les péritonites consécutives à la perforation d'ulcérations urémiques de l'intestin.

Quelle que soit leur pathogénie, ces péritonites terminales des brightiques sont fréquemment latentes, ce qui rend leur diagnostic extrêmement difficile.

Quant aux péritonites chroniques, signalées chez les brightiques

(1) Dopter et Tanton, *Soc. méd. des hôp.*, 12 juillet 1901.
(2) H. Gougerot, Péritonites aiguës des brightiques (*Trib. méd.*, 1905, p. 53).
(3) Sevestre et Aubertin, *Soc. méd. des hôp.*, 2 mars 1906.
(4) Rispal, *La province médicale*, 26 octobre 1907.

par Bright, Christison, Rayer, Jaccoud, Lancereaux, Lecorché, Cornil et Ranvier, il semble ne s'agir que de reliquats d'anciennes péritonites n'ayant rien à voir avec la néphrite.

Rétinite albuminurique. — Au nombre des complications redoutables que l'on peut observer chez les brightiques, parfois au cours des néphrites aiguës, plus souvent dans les néphrites chroniques, aux périodes avancées de l'affection, et plus souvent encore dans la néphrite atrophique lente des artérioscléreux, il faut compter la *rétinite albuminurique* (Bright, Landouzy, Turck, Virchow, Lecorché, de Græfe, Leber, etc.). Sous ce nom assez impropre, qu'il serait juste de remplacer par celui de chorio-rétinite brightique, on décrit des lésions très spéciales du fond de l'œil, assez caractéristiques pour permettre presque par elles seules le diagnostic de la néphrite qui les provoque. Ce n'est guère que chez les diabétiques que l'on peut rencontrer des lésions rétiniennes analogues.

Ces lésions, en général à peu près symétriques et limitées au pôle postérieur de l'œil, au voisinage de la papille, sont caractérisées par deux éléments objectifs : des plaques blanches et opaques, constituées par des épanchements fibrineux, disséminées dans le fond de l'œil, variables dans leur forme et leur étendue, souvent disposées en étoile autour de la macula ; et les hémorragies dites *en flammèches*, d'un rouge plus ou moins vif ou sombre suivant leur ancienneté, qui accompagnent surtout les rameaux de l'artère centrale de la rétine et semblent siéger dans leur gaine lymphatique. L'œdème papillaire complète ce syndrome ophtalmoscopique.

Suivant le nombre, l'étendue et surtout le siège des lésions, la fonction visuelle peut être plus ou moins gravement troublée, depuis la simple diminution avec scotomes jusqu'à l'abolition presque complète de l'acuité visuelle si la macula est intéressée. Mais, plus souvent qu'on ne le croit, les troubles fonctionnels passent inaperçus des malades, et l'on devrait pratiquer systématiquement l'examen ophtalmoscopique chez tous les malades atteints de néphrite chronique; nul doute que la rétinite ne devienne ainsi l'une des complications les plus communes des néphrites (Opin et Rochon-Duvigneaud). D'après de nombreuses statistiques réunies par Grœnouw, la rétinite s'observe chez 22,4 p. 100 des brightiques.

L'examen ophtalmoscopique en permet seul le diagnostic, non seulement en l'absence de troubles fonctionnels, mais encore dans les néphrites aiguës compliquées d'urémie précoce et de perte parfois brusque et complète de la vision, chez les femmes atteintes d'éclampsie puerpérale par exemple. Dans ces cas, l'intégrité du fond de l'œil permettra de rattacher les troubles fonctionnels à leur véritable cause, l'inhibition toxique des centres visuels corticaux.

Chez certains malades, notamment dans la sclérose rénale, la rétinite peut jouer le rôle de symptôme révélateur, précéder même

l'albuminurie et permettre parfois à elle seule le diagnostic précoce de la lésion rénale.

La rétinite liée aux néphrites épithéliales aiguës ou subaiguës peut guérir et ne comporte pas la même gravité que la rétinite des néphrites chroniques. Celle-ci est, pour le brightique, du pronostic le plus menaçant, puisque, dans la règle, la survie ne dépasse pas deux ans. D'après un relevé de Belt (de Washington), portant sur 419 cas, 85 p. 100 des malades meurent dans la première année qui suit le début de la rétinite, et 6 p. 100 seulement dépassent la deuxième année. La lésion rétinienne constitue donc un signe de néphrite avancée, d'imminence urémique, ou même d'urémie confirmée. Et, en effet, il semble bien que ce soit à l'intoxication urémique qu'il faille attribuer la pathogénie des lésions rétiniennes, comme l'avait déjà supposé de Græfe.

L'école allemande moderne, il est vrai, après avoir montré l'importance des lésions vasculaires de la choroïde et de la rétine, est presque unanime à attribuer toutes les lésions rétiniennes à ces altérations vasculaires ; Charles-Théodore de Bavière, von Michel, Græfe, etc., pensent que « le processus rétinien dérive immédiatement de la même cause nocive que l'altération des reins ; les mêmes causes qui donnent la maladie des vaisseaux du rein agissent aussi sur ceux de la rétine ».

Récemment, Opin et Rochon-Duvigneaud (1) ont critiqué, pièces en mains, cette théorie, qui subordonne toutes les lésions de la rétine aux altérations vasculaires ; ils se sont ralliés à la théorie urémique ; mais, comme ils le font remarquer, c'est à l'expérimentation qu'il conviendrait de demander une démonstration vraiment scientifique.

On voit, par tout ce qui précède, combien de complications et d'incidents parfois rapidement mortels menacent le malade atteint de néphrite chronique. Pour le brightique, comme pour le diabétique, comme pour tous les grands intoxiqués, la conservation apparente de la santé est souvent trompeuse, masque bien des dangers possibles ou imminents. Tout est grave chez lui, ou peut le devenir, et il meurt aussi souvent par complication surajoutée que du fait même de sa seule lésion rénale.

PRONOSTIC. — Pour chaque cas donné, il ne pourra être porté qu'en tenant compte de tout l'ensemble des éléments symptomatiques que nous avons étudiés : taux de l'excrétion urinaire, de l'urée, de l'albuminurie, de la toxicité ; nature et nombre des cylindres ; état de la perméabilité rénale ; siège et importance des œdèmes ; signes d'urémie ou de rétinite ; état du cœur et des vaisseaux.

Il ne suffira pas d'avoir établi le bilan actuel d'une néphrite, on devra tenir compte également de l'évolution et des allures de cette néphrite.

(1) Opin et Rochon-Duvigneaud, *Journ. de physiol. et path. gén.*, nov. 1903 et janv. 1904.

Les cas les plus graves seront ceux où la néphrite suit une marche continue et progressive, et les plus bénins ceux où la maladie est entrecoupée dans son progrès par de longues rémissions, immobilisée même à l'une de ses étapes et semblant guérie.

Reste une série de cas où l'allure lente et relativement bénigne du processus est brusquement modifiée et aggravée par une ou plusieurs poussées de *congestion rénale*. Nous avons déjà parlé des fluxions hématuriques aiguës ou subaiguës. Mais ce n'est pas toujours du sang en nature que l'on trouve dans les urines, et l'on peut observer des *hémoglobinuries brightiques* (1) pouvant survenir soit au début, soit au cours, soit à la période ultime d'une néphrite chronique (A. Robin). Nous en avons observé un très bel exemple chez un malade atteint depuis cinq ou six ans de néphrite chronique à marche lente ; à trois reprises se sont produites des poussées graves d'*hémoglobinurie paroxystique*, et chaque fois dans les mêmes conditions, au mois d'août, sans refroidissement préalable, mais à la suite de surmenage cérébral et intellectuel. Mais dans l'interprétation de ce phénomène peut intervenir une cause d'erreur qu'il importe de signaler. Pagniez et Camus ont montré que, dans certains cas, la dissolution des hématies pouvait se faire dans la vessie, lorsque l'urine, très peu concentrée, a une tension osmotique très faible, par rapport à celle des globules rouges. En réalité, il s'agit donc ici d'hématurie plutôt que d'hémoglobinurie. Toutefois, il n'en est pas toujours ainsi, et il semble que parfois le rein atteint de néphrite ne laisse passer que l'hémoglobine du sang ; dans ces cas, est-ce le rein lui-même qui détruit les globules rouges, ou cette destruction se fait-elle dans le sang circulant ? De nouvelles recherches sur l'état du plasma et la résistance des globules seraient indispensables pour répondre à cette question.

Bien plus fréquentes sont d'autres complications qui peuvent aggraver subitement même les cas d'apparence bénigne, infection intercurrente, localisation dangereuse de l'œdème (poumons, glotte, cerveau), phlegmasie séreuse (péricardite), lésion d'ordre vasculaire (hémorragie cérébrale). Beaucoup de ces complications ne peuvent être ni prévenues ni prévues comme échéance. C'est dire avec quelle sollicitude doit être surveillé tout brightique et combien le pronostic actuel et surtout ultérieur sera toujours réservé.

C. — NÉPHRITES CHRONIQUES A ÉVOLUTION EXTRÊMEMENT PROLONGÉE.

Néphrite atrophique lente, néphrite dite interstitielle.

Par la lenteur de son évolution, par le retentissement qu'elle exerce sur l'appareil cardio-vasculaire, par la tendance qu'elle présente

(1) A. Robin, Traité de thérap. appliquée. Maladies des reins, fasc. II, p. 290, et Thèse de son élève Bécard, Les hémoglobinuries brightiques, Paris, 1895.

à aboutir à l'urémie, la néphrite atrophique lente possède une physionomie très personnelle, une autonomie clinique indiscutable. Sa description clinique présente une double difficulté : impossibilité, d'une part, de préciser la date du début de la maladie, celle-ci ne se constatant le plus souvent que longtemps après le début histologique de la lésion ; d'autre part, multiplicité des signes qui peuvent être révélateurs, et variabilité très grande des formes et des allures cliniques.

Il y a d'autant plus grand intérêt à en faire le diagnostic précoce que l'affection, reconnue et traitée à temps, peut être immobilisée dans ses progrès et rester pendant de longues années compatible avec toutes les apparences de la santé.

SYMPTOMATOLOGIE.— Nous étudierons successivement les *signes initiaux* de la néphrite interstitielle, les symptômes de la *maladie confirmée*, l'*évolution* et les *formes cliniques*.

1° Les Signes initiaux de la sclérose rénale sont le plus souvent périphériques, très étrangers en apparence à une maladie rénale, très significatifs cependant pour qui sait les rechercher et en comprendre la valeur. Dieulafoy (1) les a très complètement étudiés sous le nom commun de *petits accidents du brightisme*.

Nous avons déjà parlé plus haut de la plupart d'entre eux, au point de vue de leur pathogénie (Voy. p. 222). Ils sont en grande partie d'ordre cardio-vasculaire. Nous avons vu que les uns relèvent de l'hypertension artérielle, que d'autres sont d'origine toxique, que certains enfin sont sous la dépendance de l'artériosclérose qui accompagne si fréquemment la néphrite atrophique lente. Mais peu importe au clinicien ; ils n'en ont pas moins, tous, une valeur sémiologique de premier ordre et permettent souvent de dépister une sclérose rénale débutante.

Les *troubles auditifs* sont constitués par des sifflements, bourdonnements, revenant par intervalles, occupant une ou les deux oreilles, accompagnés d'hypoacousie plus souvent que de surdité, parfois de vertiges assez forts pour simuler le vertige de Ménière. Le tout ressemble assez à un début d'otite moyenne chronique sèche, mais en diffère par l'évolution ; les troubles auditifs d'origine brightique n'aboutissent pas, comme l'otite sèche, à la surdité progressive, et ils sont très améliorés par la diète lactée.

Souvent, en même temps que les troubles auditifs, apparaissent des *modifications psychiques* ; le caractère change, devient triste et irritable.

Les *circulations locales périphériques* donnent des signes importants qui peuvent relever ou de la simple contracture des petits vaisseaux, ou de lésions artérioscléreuses en évolution.

(1) Dieulafoy, *Acad. de méd.*, 5 juin 1893.

Ainsi s'explique le *doigt mort*, si commun chez les brightiques ; un ou plusieurs doigts sont pris, parfois symétriquement aux deux mains, avec fourmillements, onglée, ou pâleur, refroidissement et hyperesthésie ; toute la main peut être intéressée (*main morte*). Les orteils sont rarement le siège des mêmes accidents. Ceux-ci apparaissent par crises, surtout le matin, et rappellent beaucoup les formes ébauchées, initiales, de la maladie de Raynaud. Dans un cas de Magnol (1), c'est même une véritable asphyxie locale des extrémités qui semble avoir été le premier symptôme d'une néphrite interstitielle chez un jeune homme artérioscléreux.

Au même groupe de phénomènes appartiennent probablement les *crampes douloureuses des mollets*, réveillant les malades pendant la nuit, et dont on connaît également la fréquence chez les goutteux ; la sensibilité spontanée au froid, ou *cryesthésie*, symétrique souvent, et localisée aux genoux, aux jambes, aux pieds.

L'artère temporale se dessine sous la peau, flexueuse, dilatée et indurée sous le doigt (*signe de la temporale*, de Dieulafoy).

Des *épistaxis* à répétition, survenant surtout le matin, trahissent les troubles circulatoires de la muqueuse pituitaire.

Ces petits symptômes servent souvent à avertir le médecin, à lui faire chercher la sclérose rénale, et presque toujours alors leur valeur se confirme par la constatation de symptômes plus significatifs, très variables suivant les sujets.

On pourra ainsi voir apparaître, ensemble ou isolément, des troubles de la miction (*pollakiurie et polyurie*) sur lesquels nous aurons à revenir ; un peu de *bouffissure et de pâleur de la face ;* des *migraines* suspectes, survenant à un âge qui n'est déjà plus l'âge de début pour l'hémicranie ; des *palpitations*, de la *dyspnée d'effort*, avec pouls dur, tendu, vibrant ; des accès de *dyspnée à type asthmatique*, se montrant de préférence la nuit ; du *prurigo*, des *troubles gastro-intestinaux* que rien n'explique.

Tout cela est peu de chose, reste souvent assez insignifiant pour que le malade n'en parle pas au médecin. Et c'est cependant sur la constatation rétrospective de ces accidents, sur leur date plus ou moins ancienne d'apparition, que l'on pourra surtout s'appuyer pour affirmer le début lointain de la néphrite. Que de malades semblent pris en pleine santé par une néphrite subaiguë, alors que l'examen de leur passé et le bruit de galop gauche caractéristique permettent de faire remonter à bien des années déjà le début réel de leur néphrite !

2° A la PÉRIODE D'ÉTAT DE LA NÉPHRITE ATROPHIQUE LENTE, le syndrome clinique est plus net, et l'affection se caractérise par un certain nombre de *stigmates*, dont les principaux sont tirés de l'état des urines,

(1) MAGNOL, *Congrès français de méd. de Nancy*, août 1896.

de l'absence ou du peu d'importance des œdèmes, des phénomènes cardio-vasculaires.

La miction est fréquente, surtout la nuit, où elle se répète souvent trois à quatre fois; cette *pollakiurie* (Dieulafoy) a une grande valeur sémiologique quand elle ne trouve pas son explication dans un état pathologique de la vessie ou de la prostate. Elle peut précéder la polyurie, n'en est donc pas la conséquence et semble liée à une excitabilité anormale de la vessie plutôt qu'à une action irritante particulière exercée par une urine dont nous allons voir, au contraire, la pauvreté chimique.

Le taux des urines est augmenté, et la *polyurie*, surtout prononcée pendant la nuit, oscille communément autour du chiffre de 3 litres par vingt-quatre heures, sans dépasser le chiffre de 4 à 5 litres. Ce n'est donc jamais une grande polyurie comparable à celle du diabète sucré ou hydrurique.

L'aspect des urines est très typique; elles sont transparentes et ne laissent déposer aucun sédiment au fond du bocal; leur coloration est jaune pâle, leur surface légèrement ou à peine mousseuse. La réaction est acide, la densité est abaissée, et en moyenne de 1007 à 1010.

Vient-on, suivant la méthode de Gubler, à verser lentement le long des parois d'un verre à pied une faible quantité d'acide nitrique, on constate l'existence de deux signes d'importance capitale.

Dans le fond du verre apparaît un précipité albumineux, qui n'est jamais en flocons; c'est une opalescence plus ou moins prononcée, parfaitement homogène, lente parfois et pouvant ne se produire qu'au bout de plusieurs minutes.

De plus, ce précipité albumineux est coloré en rose pâle, par la mise en liberté d'un chromogène spécial, l'*urohématine*, que l'on s'accorde à considérer avec Quinquaud comme provenant d'une destruction exagérée des globules sanguins. D'après Dehérain, cette urohématine ne diffère en rien du pigment rouge brun des urines normales; sa coloration rose tient exclusivement à la dilution des urines. D'ailleurs cette interprétation n'enlèverait rien à la valeur clinique de ce phénomène.

Ces deux signes, l'albuminurie et la présence de l'urohématine, forment par leur association un syndrome typique. Mais le plus constant des deux, c'est l'urohématine. Celle-ci ne fait presque jamais défaut, tandis que, dans bien des cas, l'albuminurie peut manquer, au moins par moments. L'albuminurie n'est donc, dans la néphrite atrophique lente, qu'un signe inconstant et variable, précieux quand il existe, mais dont l'absence ne saurait suffire à infirmer le diagnostic.

Le taux de l'albumine excrétée est normalement faible, se chiffre par centigrammes au litre et dépasse rarement 2 grammes par vingt-quatre heures. Mais, sous l'influence d'écarts de régime, de

surmenage, d'un coup de froid ou d'une infection intercurrente, une poussée de congestion rénale peut se produire avec urines fortement albumineuses ou même sanglantes.

L'urine, avons-nous dit, est très claire et ne dépose pas; elle devra donc être centrifugée pour qu'on puisse faire l'examen microscopique du sédiment ; on y trouvera quelques cylindres, hyalins pour la plupart, rarement colloïdes.

Tous ces caractères physico-chimiques seront très modifiés, si une poussée congestive, aiguë ou subaiguë, se produit, ou si la maladie est arrivée à sa phase cardiaque; l'urine devient, dans ces cas, plus rare, de densité normale ou même augmentée, de coloration plus foncée, et même rougeâtre en cas d'hématurie; le taux de l'albumine monte dans les vingt-quatre heures à 4 ou 5 grammes et même plus; de nombreux cylindres épithéliaux ou granuleux forment sédiment, jusqu'à ce que, la poussée congestive étant terminée, l'urine revienne plus ou moins à son état antérieur.

Un caractère physiologique capital achève de caractériser le syndrome urologique de la néphrite atrophique lente, c'est la *diminution de la perméabilité rénale* (Achard et Castaigne, Léon Bernard). L'épreuve du bleu donne ici ses résultats les plus nets : début d'élimination retardé et ne se faisant le plus souvent qu'au bout de deux à trois heures; élimination très lente, très prolongée ; nous l'avons vue une fois se continuer pendant sept jours, et une durée de dix jours a été observée (Achard et Castaigne). La courbe de l'élimination appartient ordinairement au type continu cyclique, parfois au type continu polycyclique (A. Chauffard).

Cette imperméabilité relative du rein a comme corollaire l'*hypotoxicité urinaire*, déterminée par la méthode des injections intraveineuses (Bouchard). Au lieu de tuer au chiffre moyen de 50 grammes par kilogramme de lapin, l'urine peut perdre jusqu'à la moitié de son pouvoir toxique, et Dieulafoy (1) a montré quel parti on pouvait tirer de cette hypotoxicité pour le diagnostic des formes frustes et sans albuminurie de la sclérose rénale.

La méthode cryoscopique de Claude et Balthazard est parfois en opposition avec les faits précédents et tendrait à démontrer que la perméabilité des reins scléreux atrophiés est quelquefois exagérée. Mais on sait combien est délicate l'interprétation des formules fournies par cette méthode, et il ne semble pas qu'il faille tenir compte des résultats contradictoires qu'elle fournit. D'autant plus que la méthode cryoscopique de L. Bernard, sans être à l'abri de toute critique, se montre d'accord avec la méthode du bleu de méthylène pour établir la constance de l'imperméabilité des reins scléreux.

(1) Dieulafoy, *Soc. méd. des hôp.*, 11 juin, 22 octobre 1886.

L'étude de la perméabilité spéciale du rein vis-à-vis de l'urée et des chlorures confirme encore ces résultats :

L'accumulation de l'urée dans le sang des brightiques qui font des accidents dits urémiques était déjà connue de Bright et Bostock, et surtout de Wilson, de Christison ; mais, en dehors de la période avancée de la néphrite atrophique, on notait généralement que l'urée est éliminée en quantité à peu près normale. Mais les recherches plus récentes et plus précises d'Achard et Paisseau (1), de Widal et Javal (2), ont montré qu'en réalité une imperméabilité relative à l'urée est de règle chez ces malades; le plus souvent elle n'est décelable qu'en dosant comparativement soit l'urée du sang et celle de l'urine (procédé de Gréhant), soit l'albumine alimentaire et l'urée du sang (procédé de Widal et Javal), soit plus commodément l'albumine alimentaire (ou l'urée ingérée) et l'urée excrétée dans les urines (procédé d'Achard et Paisseau). Nous avons déjà étudié plus haut le rôle, très discuté d'ailleurs, de ces rétentions uréiques dans la pathogénie des œdèmes et les symptômes (torpeur et anorexie principalement) que Widal attribue à l'accumulation de l'urée dans le sang.

Les rétentions chlorurées sont également fréquentes dans les néphrites interstitielles, comme l'a montré Ambard (3). Mais elles offrent souvent ici ce caractère très spécial de ne pas s'accompagner de rétention aqueuse, c'est-à-dire d'œdème : ce sont des « rétentions sèches ». D'après Ambard, elles n'en auraient pas moins une importance considérable, car elles tiendraient en grande partie sous leur dépendance les dyspnées, les céphalées et même la polyurie et l'hypertension artérielle des brightiques interstitiels. Nous avons déjà signalé plus haut ces faits (Voy. p. 216) et indiqué les réserves qu'il y a lieu de formuler.

En même temps que l'urée, l'acide urique, la potasse (4) et les phosphates sont souvent excrétés en minime proportion; mais les documents précis manquent encore sur la perméabilité du rein à ces diverses substances.

Les *œdèmes* font généralement défaut dans la néphrite interstitielle, ou ne s'y montrent qu'à l'état d'ébauche. Il faut les chercher, interroger minutieusement les malades, pour déceler parfois de petits œdèmes fugaces et partiels, un peu de bouffissure des paupières, des malléoles, du scrotum. L'infiltration séreuse ne prend de l'importance que si une poussée congestive se produit, ou si le cœur, affaibli et dilaté,

(1) Achard et Paisseau, *Soc. de biol.*, 28 mai et 25 juin 1904, et Paisseau, Thèse de Paris, 1906.

(2) Widal et Javal, *Soc. de biol.*, 22 oct. 1904, et *Semaine méd.*, 1905, p. 313.

(3) L. Ambard, Les rétentions chlorurées dans les néphrites interstitielles. Thèse de Paris, 1905.

(4) Charrier, Contribution à l'étude de l'élimination de la potasse urinaire dans les néphrites. Thèse de Paris, 1897.

arrive à l'hyposystolie ou à l'asystolie, et, dans ce dernier cas, l'œdème est de cause plutôt cardiaque que rénale.

Dans des faits assez exceptionnels, on pourra voir se produire l'œdème aigu de la glotte, ou l'œdème suraigu du poumon, complications dont nous connaissons déjà les caractères et la gravité.

Au syndrome urologique, à l'absence ou au peu d'importance des œdèmes, s'ajoutent, pour compléter le trépied symptomatique de la sclérose rénale, les *troubles cardio-vasculaires*. Ceux-ci sont presque constants et constituent peut-être le stigmate le plus important de l'altération rénale.

Le *pouls radial*, indépendamment de l'état athéromateux fréquent de l'artère, est dur, peu dépressible, serré ou bondissant suivant les cas; il vibre sous le doigt comme un fil de fer fortement tendu, suivant la comparaison de Traube. L'ondée sanguine est en état d'énorme *hypertension*, et, au lieu du chiffre moyen normal de 17 centimètres de Hg, le sphygmomanomètre donne des pressions qui varient de 20 à 26 et peuvent atteindre jusqu'à 30 centimètres de Hg. C'est là, nous le répétons, un symptôme fondamental, qu'il faut toujours chercher, et qui, à lui seul, légitime presque un diagnostic de sclérose rénale. Nous avons déjà exposé plus haut les conséquences physiopathologiques de cette hypertension.

Les *symptômes cardiaques* expliquent et corroborent l'hypertension artérielle. Ils sont d'autant plus accusés et complets que l'atrophie des reins date de plus loin et est plus avancée.

Au degré minimum, on ne constate guère que deux signes : un peu d'éréthisme cardiaque, avec quelques palpitations d'effort, une légère tachycardie (90 à 100), et en même temps une accentuation du second ton aortique, qui peut progressivement s'élever jusqu'au retentissement métallique ou clangoreux.

Puis apparaissent des signes d'*hypertrophie ventriculaire gauche*, assez constants pour que Traube les ait notés dans 93 p. 100 des cas. La pointe du cœur s'abaisse verticalement dans le prolongement de la ligne mamelonnaire et descend jusque dans le sixième espace intercostal.

La matité cardiaque prend la forme d'un ovoïde vertical, oblique de haut en bas et dedans en dehors.

La palpation montre que le choc systolique est augmenté en intensité et en étendue et permet souvent, en outre, de percevoir un léger redoublement qui correspond au signe d'auscultation, le bruit de galop.

Celui-ci, entrevu par Sibson, merveilleusement étudié et décrit par Potain, porte en sémiologie le nom de *bruit de galop de Potain*. Il est typique et permet aussi nettement le diagnostic de la lésion rénale que pourrait le faire, par exemple, l'aspect du fond de l'œil dans la rétinite albuminurique.

Le foyer optimum du bruit de galop se trouve un peu au-dessus de la pointe du cœur, entre le bord gauche du sternum, le deuxième espace intercostal gauche et le mamelon. On entend à ce niveau, ou plutôt on perçoit comme sensation à la fois tactile et auditive, un rythme à trois temps, régulier, formé par deux brèves et une longue, et que l'on a comparé au galop lointain d'un cheval. Joint au retentissement exagéré du second ton aortique, il constitue le syndrome cardiaque de la néphrite interstitielle.

Les théories n'ont pas manqué pour expliquer son mode physiologique de production. D'Espine, Hayden ont admis un dédoublement de la systole ventriculaire qui se ferait en deux temps. Johnson incriminait une systole exagérée et bruyante de l'oreillette, Barié le choc de l'ondée sanguine pénétrant dans le ventricule. Potain, enfin, admet qu'il y a non dédoublement, mais redoublement du premier bruit cardiaque par bruit présystolique, surajouté, et précédant le choc de la pointe. Ce bruit nouveau serait dû, à la fin de la diastole, à la tension brusque de la paroi ventriculaire et serait d'autant plus accentué que cette paroi serait, par myocardite fibreuse, devenue plus rigide et plus inextensible ; il doit donc être considéré comme un bruit de *tension ventriculaire diastolique.*

Telle est la théorie restée classique. D'autres théories innombrables ont été émises depuis. Elles seront exposées ailleurs en détails.

Quoi qu'il en soit de son interprétation théorique, le bruit de galop de Potain a, en clinique, une importance capitale, d'autant qu'il peut se constater chez les néphro-scléreux en dehors de toute albuminurie. Mais il ne constitue pas le seul bruit anormal que l'auscultation du cœur puisse faire entendre au cours de la néphrite atrophique lente.

Assez communément, pendant la période d'état de l'affection, on peut constater l'existence d'une insuffisance aortique, et la présence du souffle diastolique n'en laisse pas moins percevoir le bruit de galop gauche. Il est probable que l'insuffisance sigmoïdienne est ici, comme l'artériosclérose et l'athérome, dont elle n'est qu'une des conséquences, un effet associé de la toxémie pathogène.

Il n'en va pas de même pour l'insuffisance mitrale, dans les cas assez nombreux où elle apparaît. Celle-ci n'est que tardive, secondaire, fonction non d'endocardite ni d'athérome, mais d'asthénie myocardique et de dilatation ventriculaire. Aussi n'est-ce qu'aux périodes terminales, à la phase cardiaque, que l'anneau fibreux mitral se laisse distendre. En même temps que se montre le souffle systolique de la pointe, le bruit de galop disparaît, pour redevenir plus tard perceptible si le myocarde recouvre sa tonicité.

Autour de l'hypertrophie ventriculaire gauche et de l'hypertension artérielle, se groupent et se subordonnent toute une série de symptômes les uns à peu près constants, tels que la polyurie, les autres surajoutés et contingents. Citons parmi ceux-ci les *palpitations*, doulou-

reuses parfois et provoquées par le moindre effort; les phénomènes de congestion cérébrale, *éblouissements*, *vertiges*, *sensations visuelles* ou *auditives*, *céphalée* lourde et pulsatile; certaines petites hémorragies, relevant à la fois de la dégénérescence fibro-hyaline des petits vaisseaux et de l'hypertension, telles les *épistaxis*, les *ecchymoses sous-conjonctivales* et surtout les *hémorragies rétiniennes*.

Celles-ci sont surtout importantes, à cause de leur double valeur diagnostique et pronostique. Elles peuvent être précoces, et, par les troubles visuels qu'elles déterminent, provoquer un examen du fond de l'œil. On trouve alors un état très caractéristique, de la congestion péripapillaire avec stase et dilatation veineuse, des hémorragies en flammèches dans la gaine des vaisseaux, des plaques blanches de la rétine. La lésion est, en général, symétrique et tend à l'envahissement progressif de la macula. Une fois ce syndrome ophtalmoscopique constaté, le diagnostic est fait, et malheureusement aussi le pronostic, car la survie est presque toujours courte et n'excède guère un délai maximum de deux ans.

D'autres graves complications d'ordre cardio-artériel peuvent survenir; nous les retrouverons à propos des modes de terminaison de l'affection.

ÉVOLUTION. — Voilà, réduite à sa plus grande simplicité, la symptomatologie de la néphrite atrophique lente, étudiée à sa période d'état. Combien de temps peut se prolonger cette période d'état? A coup sûr, un très grand nombre d'années. L'un de nous a vu un malade qui, depuis plus de quinze ans, rendait par jour en moyenne 1 gramme d'albumine, tout en conservant une apparence de santé et une activité sociale suffisante; le bruit de galop et l'hypertension artérielle ne permettaient pas de mettre en doute l'atrophie rénale.

Un malade qui se surveille et se soigne peut donc, pendant bien des années, sinon enrayer tout à fait les progrès de sa néphrite, au moins en neutraliser les effets. A condition, bien entendu, qu'aucune complication ne vienne aggraver ou précipiter l'évolution naturelle du processus. Et ces complications sont infiniment nombreuses et variées. Chacune d'elles peut devenir une *manière de mourir* pour le brightique.

En schématisant un peu les choses, on pourrait dire que le néphroscléreux meurt par le rein, par le cœur ou par les vaisseaux, ou par infection intercurrente.

A. *Mort par le rein.* — L'évolution bénigne et presque indéfiniment prolongée, ce que l'on a appelé le *type continu latent* de la néphrite scléreuse (Lecorché et Talamon), est loin d'être le cas le plus fréquent, et deux autres éventualités, beaucoup plus redoutables, peuvent aggraver l'évolution de la lésion rénale.

D'une part, des poussées congestives aiguës ou subaiguës appa-

raissent ou se répètent, chaque fois avec la série des accidents que nous connaissons déjà, urines rares et foncées, très albumineuses, souvent hématuriques, douleurs lombaires, anasarque, imminence d'accidents urémiques. Même quand cet état subaigu rétrocède, la lésion rénale ne s'en trouve pas moins aggravée, et le malade a perdu un terrain qu'il ne regagnera pas. Ces formes à poussées successives, alternant avec des périodes plus ou moins longues de rémission, comportent donc un pronostic beaucoup plus sérieux que les formes lentement continues.

Quand la fluxion rénale atteint son maximum d'acuité, elle peut entraîner une anurie aiguë, avec apparition presque immédiate de phénomènes urémiques rapidement menaçants.

D'autre part, la restriction progressive de l'émonction rénale a pour conséquence fatale, dans un avenir plus ou moins éloigné, l'auto-intoxication ; le néphro-scléreux s'achemine vers l'urémie, il y arrive tôt ou tard.

Cette urémie peut être subite, presque foudroyante, et révéler ainsi une atrophie rénale ignorée ; nous avons déjà vu quelle est l'importance de ces faits en médecine légale (Brouardel).

Plus habituellement, c'est d'urémie lente, progressive, hypothermique, qu'il s'agit, et cela sous toutes les apparences symptomatiques si polymorphes que nous avons décrites.

A ce titre, apparaissent des troubles gastro-intestinaux, soif, anorexie, vomissements répétés et souvent à réaction alcaline, diarrhée rebelle, séreuse ou dysentériforme, accompagnée parfois d'ulcérations muqueuses de l'intestin.

Du côté de l'appareil respiratoire, on observe des plaques unilatérales, variables, d'état à la fois congestif et œdémateux du poumon ; de l'œdème aigu suffocant ; ou, au contraire, de simples troubles nerveux dont l'intensité fait contraste avec la médiocrité ou la nullité des signes d'auscultation, asthme urémique nocturne, avec sibilances disséminées, dyspnée presque constante ou réveillée par le moindre effort, et que n'expliquent ni l'état cardiaque, ni l'état pulmonaire. Toutes ces formes de l'urémie respiratoire peuvent déceler une néphrite latente, rétrocéder sous l'influence de la diète lactée, ou s'aggraver, si celle-ci n'intervient pas, et se combiner avec d'autres manifestations toxiques.

Il est une forme d'urémie respiratoire qui est très communément observée dans la néphrite interstitielle, c'est la *respiration de Cheyne-Stokes*. Elle s'y présente sous ses formes les plus typiques et correspond à un état d'imprégnation toxique assez profonde pour qu'on puisse la considérer comme d'un pronostic à peu près constamment fatal. Ce n'est, en pareil cas, qu'une question d'échéance, mais parfois assez lointaine, et, si la mort survient le plus souvent dans un délai de quelques jours, elle peut aussi être retardée ; l'un de nous a vu un

malade présenter pendant un mois, avant de mourir, la respiration de Cheyne-Stokes la plus typique.

La peau sèche du brightique peut être le siège d'éruptions polymorphes que nous connaissons déjà. Dans les formes lentes et profondes de l'urémie par atrophie rénale, on peut, comme symptôme ultime, et toujours du plus grave pronostic, voir des sueurs d'urée se produire, avec givre cristallin dans la barbe (Bartels), à la face, au cou, à la poitrine (Dieulafoy). La mort n'est alors qu'une question d'heures, ou, tout au plus, de peu de jours.

Enfin l'insuffisance rénale amène isolément, ou combine avec les formes précédentes, le complexus de l'urémie nerveuse. Formes délirantes et folie brightique (Dieulafoy), accidents épileptiformes ou comateux, précédés ou non de céphalée, d'hébétude, de changement de caractère, de troubles visuels, toutes les modalités cliniques de l'urémie corticale et bulbaire peuvent entrer en scène, procéder par crises successives séparées par des intervalles de rémission, ou frapper d'emblée un coup mortel.

D'une manière générale, dans la néphrite interstitielle, l'urémie est lente, progressive, hypothermique, et arrive à réaliser ses formes cliniques les plus complètes.

Cette mort par le rein, ou plutôt par l'intoxication urémique, est l'aboutissant logique de la maladie, et, pour ainsi dire, la *mort naturelle* des néphro-scléreux.

B. *Mort par le cœur.* — Celle-ci est chose plus rare et constitue le dénouement de ce que Debove et Letulle ont appelé la *phase cardiaque* de la maladie. Le myocarde scléreux et affaibli se laisse distendre, et les valvules mitrale et tricuspide deviennent insuffisantes. Le malade est dès lors un cardiaque, ses membres inférieurs s'infiltrent, il fait de la stase hépatique, de l'ascite, de l'hydrothorax double ; les urines deviennent rares et foncées, très albumineuses, de densité élevée ; la petite circulation souffre à son tour, les poumons se congestionnent, présentent des foyers d'infarctus hémoptoïques. L'asystolie progressive aboutit en une ou plusieurs crises à la mort, si l'on ne parvient pas à restaurer et maintenir la tonicité du myocarde.

La péricardite brightique est également une complication assez fréquente, et toujours rapidement mortelle, de la sclérose rénale. Nous en avons étudié les caractères et la pathogénie.

C. *Complications vasculaires.* — Les *lésions vasculaires d'endopériartérite* peuvent avoir les conséquences cliniques les plus graves, par les hémorragies qu'elles provoquent. Trois de ces hémorragies sont surtout importantes à connaître.

L'*épistaxis* peut se montrer à toutes les périodes de la néphrite scléreuse, tantôt peu abondante, mais répétée, survenant surtout le matin, tantôt copieuse, difficilement coercible, et pouvant même,

chez les vieillards, devenir une cause de danger immédiat. C'est souvent au début de l'affection, comme symptôme presque initial, qu'éclatent ces grandes épistaxis ; Dieulafoy a signalé l'importance clinique de ces faits, et, souvent, dit-il, « c'est par la grande épistaxis à tamponnement que l'on entre dans le brightisme ».

L'*hémorragie cérébrale* est, au contraire, un accident de la période d'état, alors que l'hypertrophie ventriculaire et la dégénérescence des artérioles concourent à en favoriser la production.

Sa fréquence a été diversement appréciée suivant les auteurs : 8 p. 100 d'après Bright, 11 p. 100 d'après Rosenstein, et jusqu'à 15 p. 100 d'après le relevé de Gr. Stewart. De même, sur 75 cas d'hémorragie cérébrale, Dickinson signale 31 fois l'atrophie scléreuse des reins.

C'est donc une complication fréquente, et, de plus, toujours très grave, car il s'agit d'hémorragies cérébrales abondantes, souvent avec inondation ventriculaire.

Le diagnostic différentiel avec l'urémie comateuse se basera sur la brusquerie du début, le stertor, la déviation conjuguée de la tête et des yeux, le caractère massif de l'hémiplégie, et surtout sur la ponction lombaire.

L'*hématurie*, au cours des néphrites chroniques, mérite une place plus importante que celle qui lui a été assignée jusqu'ici dans les traités classiques. Déjà Bright, en 1827, avait signalé son existence ; Charcot, Lancereaux, Wagner, Israël et nombre d'auteurs français et allemands en ont observé des faits. Mais c'est surtout à Albarran (1) que l'on doit de bien connaître ces hématuries des néphrites chroniques. Il ne s'agit plus ici de ces hématuries bien connues qui accompagnent les poussées de néphrite aiguë au cours de néphrites chroniques, mais bien d'hématuries d'*apparence essentielles* [elles constituaient d'ailleurs la plus grande partie des hématuries autrefois désignées sous ce nom (Albarran, Malherbe et Legueu)] : elles surviennent brusquement sans cause occasionnelle, sont abondantes, continues, ne sont pas influencées par le repos ni par le mouvement ; elles s'accompagnent parfois de douleurs rénales, unilatérales le plus souvent. Ces hématuries, qui proviennent généralement d'un seul rein, se prolongent très longtemps ; elles récidivent très fréquemment, parfois pendant des mois et des années, et souvent sans s'accompagner d'aucun des symptômes du mal de Bright ; pas même d'albumine dans l'intervalle des poussées hématuriques. Cela se conçoit du reste facilement, car les interventions chirurgicales ont montré combien les lésions rénales peuvent être minimes : à côté des cas où l'on trouve de gros reins de néphrite diffuse ou de petits reins de néphrite scléreuse, il en est d'autres où les reins ne présentent que

(1) Albarran, Hématuries des néphrites (*Presse méd.*, 15 oct. 1904).

des altérations *parcellaires*, minimes, parfois appréciables seulement au microscope.

Inutile d'insister sur les difficultés extrêmes du diagnostic étiologique de ces hématuries, même lorsque la persistance de l'hémorragie aura commandé une intervention chirurgicale, ce qui est relativement fréquent. C'est à la néphrotomie ou à la décapsulation qu'il faut recourir en pareil cas, et jamais à la néphrectomie; car, lors même qu'un seul rein saigne, les lésions sont à peu près toujours bilatérales.

Citons, comme autres localisations des hémorragies brightiques, les *hémorragies intestinales*, *bronchiques*, le *purpura*.

La pathogénie de ces hémorragies des brightiques est certainement complexe; nous avons déjà parlé plus haut (Voy. p. 211) du rôle important de l'hypertension artérielle et des altérations vasculaires; nous avons également signalé les troubles de la coagulation du sang observés par P.-E. Weil et O. Claude. Ajoutons encore, en ce qui concerne du moins les hématuries, le rôle du système nerveux vasomoteur, invoqué par Albarran.

Comme complication d'origine vasculaire, l'*angine de poitrine* a été assez souvent observée chez les brightiques. Dans bien des cas, elle relève moins de la néphrite que des lésions concomitantes de l'aorte et des coronaires, et son pronostic comme son traitement sont les mêmes que pour l'angor coronarien. En est-il toujours ainsi, ou l'angor peut-il être en relation directe avec l'insuffisance rénale? Cette dernière théorie a été soutenue par Rondot (1); d'après cet auteur, l'angine de poitrine des brightiques s'accompagne de tachycardie arythmique, se trouve en rapport direct avec l'insuffisance urinaire et semble occasionnée par une réaction nerveuse d'origine toxémique, à laquelle pourrait exceptionnellement s'associer le spasme des coronaires. Le régime lacté suffirait à atténuer ou même à faire disparaître les accès. Tous ces points ont été confirmés par Gilbert et Garnier (2), qui attribuent l'angine de poitrine à une névrite urémique du plexus cardiaque. On sait, d'autre part, l'importance pathogénique que Vaquez tend à attribuer à l'hypertension artérielle.

D. *Mort par infections secondaires.* — Enfin, très souvent, le brightique meurt d'*infection secondaire*. Sur ce terrain organique appauvri et mal défendu, tous les microbes commensaux peuvent exalter leur virulence, pneumocoque, streptocoque, colibacille, etc. La pneumonie est particulièrement fréquente et grave, 52 cas sur 406 relevés par Frerichs et Rosenstein. Nous avons vu déjà la fréquence des bronchites et bronchopneumonies, des phlegmasies séreuses, péricardites, pleurésies, péritonites. Des érysipèles,

(1) Rondot, L'angine de poitrine des brightiques (*IIIe Congrès français de médecine*, Nancy, août 1896).

(2) Gilbert et Garnier, *Presse méd.*, 13 octobre 1900.

phlegmons, anthrax, peuvent également créer un danger immédiat, soit par septicémie, soit par aggravation toxique du processus rénal.

On voit, par tout ce qui précède, combien est incertain l'avenir du néphro-scléreux. Lésé dans son rein, dans son myocarde, dans ses vaisseaux, dans ses plasmas, c'est un malade en équilibre instable, qui ne vit que par les précautions de chaque jour. Peut-il cependant guérir ? Au point de vue théorique, schématique pour ainsi dire, il peut assurément obtenir et prolonger une guérison apparente. La lésion rénale est parcellaire, et, pendant longtemps tout au moins, les portions de parenchyme glandulaire restées saines peuvent suffire à la dépuration organique. Mais à une condition, c'est que le processus d'atrophie glomérulo-tubulaire soit enrayé, que la maladie ne fasse aucun nouveau progrès. L'hypertrophie compensatrice aidant, la survie peut, en pareil cas, être presque indéfinie. Mais la guérison n'est qu'apparente, et il va sans dire que l'atrophie plus ou moins avancée des reins, de même que l'hypertrophie ventriculaire, sont des états anatomiques irréparables.

Même cette guérison symptomatique est l'exception, car elle suppose la disparition complète et définitive de la toxémie causale, c'est-à-dire, le plus souvent, une mutation profonde dans la manière dont s'effectuent les échanges organiques. Un tel résultat est bien rarement acquis. Aussi faut-il s'estimer très heureux quand, par le régime, l'hygiène, le traitement, on arrive à immobiliser le mal dans son progrès. On n'a jamais le droit de considérer un néphro-scléreux comme guéri, mais on peut, pendant de longues années, lui conserver les apparences d'une santé suffisante. L'ensemble des conditions sociales du malade, sa docilité, sa bonne direction médicale, peuvent beaucoup pour l'atténuation relative du pronostic.

FORMES CLINIQUES. — Au tableau si complexe des accidents que peut provoquer la néphrite interstitielle, il faut ajouter quelques traits plus particuliers, qui complètent et différencient la physionomie clinique des malades. Plusieurs types peuvent être distingués :

A. Certains néphro-scléreux présentent ce que l'on pourrait appeler le *type floride* (1) de la maladie. Par leur embonpoint conservé, leur facies coloré et parfois même congestif, ils figurent mieux l'aspect classique du goutteux que celui du brightique. Mais, derrière ces apparences trompeuses, évolue à petit bruit l'atrophie rénale, jusqu'au jour où des accidents inattendus en révèlent les progrès ;

B. Dans la forme commune, néphrite avec artériosclérose, les malades sont plutôt maigres et pâles, affaiblis, appauvris d'aspect, plutôt que cachectiques ;

C. A cette forme se rattache chez les jeunes sujets, chez les femmes

(1) E. Gaucher et P. Gallois ont fait à cet égard un rapprochement intéressant entre la pléthore des anciens auteurs et la néphrite interstitielle avec artériosclérose (Gaucher et Gallois, Thérap. des mal. des reins, t. I, p. 156).

surtout, le *chloro-brightisme* de Dieulafoy, où la néphrite se dissimule derrière le masque de la chlorose, mais ne guérit que par la diète lactée, et non par le traitement ferrugineux. Nous avons discuté plus haut les rapports qui peuvent exister entre la lésion rénale et la lésion sanguine ;

D. Non moins embarrassants comme interprétation sont les cas rapportés par Labbé, Lortat-Jacob et Salomon (1), dans lesquels il s'agissait d'*anémie pernicieuse* développée au cours de néphrites chroniques. Ces auteurs tendent à admettre une relation de cause à effet et attribuent l'hémolyse exagérée à une rétention de substances toxiques. Cliniquement, leurs malades se présentaient avec le complexus typique de l'anémie pernicieuse, et c'est l'exploration des fonctions rénales qui pouvait seule compléter le diagnostic. Widal, Abrami et Brûlé (2) ont observé un cas analogue, chez une brightique en état d'azotémie, et noté que les hématies avaient conservé une résistance normale ;

E. Reste un dernier type très spécial, que l'on pourrait appeler le *type cachectique*, et dont nous avons observé de nombreux exemples. Un homme qui n'est plus jeune maigrit, s'affaiblit progressivement, perd complètement l'appétit, éprouve un dégoût de plus en plus profond pour la viande, est pris de vomissements répétés ; son teint s'altère, devient blême et presque jaune-paille (ictère acholurique de Gilbert et Herscher) (3) ; l'examen du suc gastrique le montre hypopeptique ou même apeptique ; des œdèmes envahissent les membres inférieurs, le scrotum. En voilà plus qu'il n'en faut pour croire à un cancer latent de l'estomac, et bien des fois cette erreur a été commise. Elle ne sera évitée que par la recherche méthodique et complète, par la constatation des *stigmates permanents* de la néphrite interstitielle.

C'est donc toujours à ceux-ci qu'il faut en revenir : polyurie faiblement albumineuse, avec urohématinurie, hypertrophie ventriculaire gauche et bruit de galop, hypertension artérielle. Ces signes irréductibles, joints à la présence d'un plus ou moins grand nombre de petits accidents du brightisme, à l'épreuve de la perméabilité rénale, serviront toujours de base au diagnostic et permettront non seulement de reconnaître la lésion rénale, mais encore d'en préciser l'ancienneté et le degré probable.

Deux cas particuliers peuvent cependant, en clinique, présenter de sérieuses difficultés :

La *néphrite scléreuse des urinaires*, tout d'abord, bien différente de la néphrite vulgaire, non seulement dans ses causes, mais dans ses indications thérapeutiques.

Son diagnostic sera dicté par l'existence fréquente de douleurs

(1) M. Labbé et Lortat-Jacob, *Bull. de la Soc. anat.*, 3 juillet 1903. — M. Labbé et Salomon, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1904, p. 83.

(2) Widal, Abrami et Brûlé, *Soc. méd. des hôp.*, 13 déc. 1907.

(3) Gilbert et Herscher, *Soc. de biol.*, 12 avril 1902. — Devaux, Thèse de Paris, 1904.

lombaires (1) et surtout par la constatation habituelle du pus dans les urines et de la bactériurie, par l'existence, en même temps, d'une lésion déjà ancienne des voies urinaires inférieures, rétrécissement urétral, hypertrophie de la prostate, rétention vésicale.

D'autre part, quand la sclérose rénale en est arrivée à la *phase cardiaque*, il peut être très difficile de reconstituer la chronologie réciproque des lésions ; entre un cœur rénal dilaté et une asystolie à forme rénale, on peut rester très hésitant. La recherche précise des antécédents, le caractère initial (rénal ou cardiaque) des accidents, donneront des indications que l'épreuve du bleu viendra compléter. D'après Achard et Castaigne (2), « chez les cardiaques asystoliques, alors qu'il n'y a pas de lésions profondes des reins et qu'il s'agit d'accidents purement circulatoires, le bleu de méthylène passe dans l'urine dès la première heure, et son élimination ne se prolonge pas au delà des délais normaux ». La concentration des urines, leur teneur normale en principes minéraux, leur richesse en urates et en urée achèvent de spécifier le syndrome urologique des cardiopathies asystoliques. Tous ces caractères s'opposent nettement au syndrome urologique des néphrites avec asystolie secondaire, puisqu'ici nous trouvons un abaissement dans le taux des éliminations chlorurées et azotées, et en même temps une perméabilité rénale au bleu de méthylène retardée dans son début et prolongée dans sa durée.

L'analyse urologique et fonctionnelle démasque ainsi la propathie rénale et permet de reconstituer la filiation naturelle des enchaînements pathologiques.

F. — TRAITEMENT DES NÉPHRITES.

C'est une grave question de pratique que le traitement des néphritiques, et pour laquelle il est indispensable d'être guidé par un ensemble de notions directrices, seules capables de donner au médecin la conviction, la fermeté, la patience méthodique nécessaires pour mener à bien une cure toujours longue et souvent pénible.

Si la guérison n'est pas toujours possible, on peut tout au moins conjurer, dans beaucoup de cas, ou reculer à longue échéance les conséquences, redoutables de la maladie ; mais à une condition, c'est de savoir nettement ce qu'il faut faire et ce qu'il faut ne pas faire, car les deux choses sont ici presque d'égale importance.

Au cours de toute néphrite, aiguë ou chronique, l'indication fondamentale est de réduire le plus possible l'apport des substances toxiques ou nocives pour l'organisme et de favoriser leur élimina-

(1) La plupart des faits réunis par Pousson, sous le nom de *néphrites chroniques douloureuses*, concernent en effet soit des néphrites des urinaires, soit des néphrites lithiasiques (Pousson, *Gaz. hebdom. de la Soc. méd. de Bordeaux*, 1906).

(2) Ch. Achard et J. Castaigne, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1898, p. 5.

tion : en d'autres termes, de prévenir l'auto-intoxication urémique.

Dès l'abord, apparaît une méthode thérapeutique qui, par son importance capitale, domine toute la pathologie rénale, c'est la *médication par le lait*. Depuis que, en 1831, Chrestien (de Montpellier) a préconisé empiriquement la diète lactée dans le traitement des hydropisies, son aphorisme brutal : « le lait ou la mort », est resté vrai pour bien des cas. Mais ce n'est que dans ces dernières années que nous avons su ce que nous faisions en soumettant les brightiques au régime lacté : d'empirique qu'elle était, la médication est devenue scientifique et raisonnée, définie dans ses indications et dans la complexité de ses effets.

Si le lait est l'aliment par excellence et le meilleur des médicaments pour beaucoup de brightiques, il ne faudrait pas en conclure que tout brightique doit être soumis au régime lacté et surtout au régime lacté intégral. Les notions acquises sur la perméabilité rénale, en établissant que celle-ci n'est pas toujours compromise dans les néphrites, ont montré que certains brightiques peuvent et doivent être soumis à un régime plus riche que la diète lactée. Et, d'autre part, les notions acquises sur le rôle des rétentions chlorurées dans la pathogénie des œdèmes ont permis de substituer dans certains cas au régime lacté un régime déchloruré, qui reconnaît des indications spéciales et très précises.

I. — TRAITEMENT DIÉTÉTIQUE ET MÉDICAMENTEUX.

A. **Régime lacté.** — Les avantages du régime lacté sont les suivants : le lait est un aliment essentiellement assimilable et ne laissant que peu de déchets : à valeur nutritive égale, il réduit au minimum le travail digestif de la muqueuse gastro-intestinale. Il abaisse considérablement le taux de la toxicité intestinale, en diminuant les fermentations et la production des alcaloïdes intestinaux. Il n'apporte lui-même aucun alcaloïde et contient peu de potasse. Pour toutes ces raisons, il diminue l'apport de principes toxiques.

En outre, par ses propriétés diurétiques, dues à l'action combinée de l'eau, des sels et de la lactose, il joue le rôle d'un véritable médicament, le meilleur, le plus actif et le moins irritant qui se puisse donner. Et, en effet, sous son influence, on ne tarde généralement pas à voir le taux des urines s'élever, leur couleur s'éclaircir et souvent leur teneur en albumine et en sédiments diminuer.

Enfin le lait est un aliment peu salé, puisqu'il ne contient que $1^{gr},30$ à $1^{gr},80$ de chlorure de sodium par litre ; et à ce fait le régime lacté doit son efficacité contre les œdèmes brightiques, efficacité empiriquement reconnue depuis bien longtemps, mais dont nous ne comprenons le pourquoi que depuis les découvertes de Widal et Lemierre sur le rôle des chlorures dans la pathogénie des œdèmes.

Ainsi le régime lacté présente trois qualités : *toxicité minima*, *action diurétique*, *hypochloruration*, qui expliquent la place prépondérante qu'il occupe dans la thérapeutique des néphrites.

Pour les néphrites aiguës, le régime lacté exclusif s'impose, car il faut avant tout éviter l'auto-intoxication urémique.

Pour les néphrites chroniques, le régime lacté est loin de s'imposer systématiquement. Tout d'abord, dans les cas où tout se borne à une albuminurie plus ou moins abondante, sans œdèmes ni hypertension artérielle, le régime lacté est en général parfaitement inutile, il n'influence aucunement l'albuminurie, et il présente l'inconvénient grave de débiliter à la longue l'organisme.

Dans les néphrites chroniques qui s'accompagnent d'œdèmes, le régime lacté rend d'immenses services : mais, comme nous allons le voir dans un instant, on peut parfois lui substituer avec avantages le régime déchloruré ; et, en tout cas, après résorption des œdèmes, on ne peut songer à prescrire indéfiniment ce régime lacté ; d'ailleurs la conservation plus ou moins parfaite de la perméabilité rénale ne le justifierait pas.

Dans les néphrites atrophiques lentes, enfin, dont la durée se compte par années, il ne peut être question, bien entendu, de diète lactée intégrale, ininterrompue ; c'est à un régime mixte, quelquefois à un régime déchloruré, qu'il faut recourir ; toutefois on pourra avec avantage prescrire chaque mois une période de huit à dix jours de régime lacté exclusif, et, à la moindre menace de poussée congestive ou d'insuffisance rénale, on devra toujours y recourir.

Pour faire tolérer le régime lacté, certaines précautions sont à prendre, et d'elles dépend en grande partie le succès de la méthode ; la règle de conduite peut être ainsi résumée : le régime lacté doit être *progressif* et *réglé*.

Progressif, car si on voulait donner d'emblée de grandes quantités de lait, celles-ci ne seraient, la plupart du temps, que mal tolérées. C'est donc peu à peu qu'il faut *acclimater* le malade, l'habituer à son nouveau régime. Sauf cas d'urgence, on ne donnera d'abord que 1 litre à 1 litre et demi par vingt-quatre heures, puis la quantité sera élevée à 2 ou 3 litres. On admet, en général, que la dose de 3 litres constitue, pour un adulte au repos, la *ration d'entretien*, celle avec laquelle il reste sensiblement en équilibre de poids. Et, en effet, 1 litre de lait, composé en moyenne de 36 grammes d'albumine, 36 grammes de graisse et 45 grammes de sucre, fournit 616 calories ; 3 litres fournissent donc 1 848 calories, ce qui est à peu près suffisant pour un homme soumis à un repos complet.

Le régime lacté doit être réglé, et ce second point est encore plus important que le premier. Le lait sera donc donné à intervalles égaux et par doses égales. Toutes les deux heures, par exemple, et huit à

dix fois dans les vingt-quatre heures, on donnera 200 à 300 grammes de lait.

Ce lait sera pris froid, cru de préférence, si l'on est sûr de sa bonne provenance (vaches non tuberculeuses); sinon il sera bouilli ou stérilisé au bain-marie.

Il sera souvent bon de couper le lait d'eau de Vichy en cas de troubles gastriques; d'eau de chaux s'il est mal digéré et produit de la diarrhée; d'une faible quantité de thé, de café léger, de décoction de queues de cerises, si, pour éviter le dégoût, on veut de temps en temps changer la saveur du lait.

Pour éviter l'empâtement de la bouche, l'enduit blanchâtre de la langue, on fera pratiquer de fréquents lavages de bouche avec de l'eau de Vichy légèrement mentholée.

Il est bon de prévenir la constipation par des laxatifs légers et surtout par de grands lavements froids.

B. **Régime déchloruré**. — Proposé en 1903 par Widal et Javal (1), le régime déchloruré visait exclusivement le traitement des œdèmes brightiques ; on a depuis quelque peu étendu ses indications (2).

Le rôle des rétentions chlorurées dans la pathogénie des œdèmes, mis en lumière par Widal et Lemierre, devait conduire naturellement à cette conclusion que la suppression du sel dans la diététique des néphritiques serait le meilleur traitement à certaines phases de l'affection. Les résultats obtenus par Widal et Javal confirmèrent pleinement cette déduction, et, à l'heure actuelle, les effets favorables du régime déchloruré chez les brightiques œdémateux ne se comptent plus. Souvent le régime déchloruré suffit à lui seul à faire fondre les œdèmes; mais les médicaments diurétiques (théobromine surtout) activent toujours et facilitent l'élimination du liquide retenu.

La méthode des pesées quotidiennes, depuis longtemps préconisée par Chauffard, permet de suivre au jour le jour cette élimination. Elle a fait voir à Widal que l'hydratation des tissus survit quelque temps à la disparition apparente des œdèmes (postœdème) de même qu'elle précède leur apparition (prœdème).

Il est à noter que, une fois les œdèmes disparus, le rein retrouve généralement une perméabilité plus ou moins grande aux chlorures (Widal et Javal) : il n'est donc point nécessaire dans ces cas de continuer indéfiniment le régime déchloruré.

Ce n'est pas seulement sur les œdèmes périphériques qu'agit cette diététique, mais aussi sur les œdèmes viscéraux des brightiques :

(1) Widal et Javal, La cure de déchloruration. Son action sur l'œdème, sur l'hydratation et sur l'albuminurie à certaines périodes de la néphrite épithéliale (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 26 juin 1903).

(2) Consulter à ce sujet : Gadaud, La cure de déchloruration. Thèse de Paris, 1904.

œdème pulmonaire, œdème cérébral, et sans doute aussi œdème rénal (Widal), d'où l'influence favorable de la déchloruration sur la diurèse et parfois sur l'albuminurie. Nous verrons plus loin, à propos du traitement des accidents urémiques, que la déchloruration peut aussi agir sur certains de ces accidents en rapport avec la rétention chlorurée.

Enfin nous savons que, d'après Ambard et Beaujard, la rétention chlorurée est très fréquente au cours de la néphrite atrophique lente ; elle ne s'y accompagne habituellement pas d'œdèmes, mais elle entrerait pour une part dans la pathogénie de l'hypertension artérielle et de la polyurie des brightiques; ces auteurs ont obtenu de bons effets de la déchloruration chez de tels malades, auxquels il paraît démontré qu'un régime hypochloruré convient mieux que tout autre.

On peut, du reste, établir scientifiquement les indications du régime déchloruré ou hypochloruré en faisant le « bilan des chlorures », suivant la méthode proposée par Widal et Javal. En dosant comparativement les chlorures ingérés et les chlorures éliminés, il est facile de reconnaître s'il y a ou non rétention ; et les pesées quotidiennes indiquent en même temps si cette rétention s'accompagne d'œdème ou reste « sèche ».

En somme, le régime déchloruré trouve son indication principale dans l'œdème ; doit-il donc se substituer au régime lacté dans tous les cas de néphrite hydropigène, aiguë ou chronique ? Nous ne le pensons pas : car il ne faut pas oublier que l'œdème n'est pas tout, et qu'il est de première importance, chez tout néphritique, de réduire au minimum l'apport de substances toxiques dans l'alimentation ; et, à cet égard, rien ne vaut le lait. L'expérience clinique montre d'ailleurs que le régime déchloruré ne convient pas aux cas de néphrite avec insuffisance rénale, mais qu'il est le régime de choix pour les néphritiques œdémateux dont la perméabilité rénale n'est pas trop gravement compromise.

Les régimes déchlorurés ont l'avantage de permettre le choix entre un grand nombre d'aliments, et, si l'absence de sel est quelque peu désagréable au goût, la variété des aliments permet de tolérer ce régime parfois mieux que la diète lactée : la viande crue, grillée, rôtie ou mieux bouillie; les œufs ; les pommes de terre ; les légumes secs ; les petits pois ; les haricots verts ; le beurre et le pain sans sel ; les fruits ; le sucre, sont autant d'aliments permis. Comme boissons, on donnera de l'eau ordinaire, de l'eau d'Évian, de Vittel ou de Contrexéville. Widal et Javal prescrivent habituellement les régimes suivants :

Pommes de terre	1 000 grammes.
Viande crue dégraissée	400 —
Beurre	80 —
Sucre	100 —

ou

Pain déchloruré	500	grammes.
Viande crue	400	—
Beurre	80	—
Sucre	100	—

On peut du reste varier à l'infini ces menus. L'important est de fournir à l'organisme un nombre de calories suffisant pour son entretien.

Rappelons à ce point de vue qu'il faut en moyenne, pour un individu adulte au repos, 35 calories par kilogramme corporel et par jour ; rappelons aussi que :

1 litre de lait fournit	616	cal. environ.
100 grammes de pain fournissent	235	—
100 — de viande fournissent	116	—
100 — de légumes secs fournissent	315	—
100 — de sucre fournissent	380	—
100 — de beurre fournissent	750	—
1 œuf fournit	74	—

C. **Régime mixte.** — Chez nombre de brightiques, lorsque leur perméabilité rénale le permet, on a grand intérêt à prescrire un régime mixte, adapté à la tolérance du sujet : au lait, pris à la dose de 1 litre par jour, on ajoutera d'abord quelques aliments végétaux, dont les recherches de Bouchardat, de Semmola, de Senator, de Stokvis ont précisé la nature.

On permettra d'abord les légumes verts cuits, laitues, fonds d'artichaut, épinards ; les carottes, navets, les fruits cuits, le raisin.

Puis on passera aux féculents, petits pois, lentilles, pommes de terre, fécules alimentaires de toute espèce. Tout cela en continuant le lait, les potages au lait et les crèmes.

Une fois la tolérance pour tous ces aliments bien avérée, on pourra essayer de donner des œufs, proscrits depuis les expériences classiques de Claude Bernard sur l'ovo-albumine. En réalité, l'alimentation par les œufs crus ou à la coque peut, suivant les malades, leur âge, l'état de leurs voies digestives, leur susceptibilité rénale, tantôt ne changer en rien le taux de l'albuminurie, tantôt l'augmenter, ou même provoquer une poussée congestive aiguë sur le rein (Lecorché et Talamon). L'essai ne doit donc jamais être tenté qu'avec grande prudence, en se rappelant que le blanc de l'œuf est surtout la partie mal tolérée (1), tandis que le jaune seul constitue souvent un bon aliment de transition entre le régime lacté et végétarien et la reprise de la viande (Lépine).

La première viande que l'on puisse permettre, c'est le maigre de jambon, puis le porc frais ; l'observation clinique a dès longtemps mis en lumière cette curieuse particularité.

(1) Consulter : Chiray, Les effets produits sur l'organisme par l'introduction de quelques albumines hétérogènes. Thèse de Paris, 1906.

Les viandes blanches, telles que le poulet, sont déjà moins bien tolérées, de même que les viandes de boucherie. Tous ces aliments doivent être très modérément salés.

Certains aliments doivent être proscrits jusqu'à la fin de l'affection : gibiers de toute nature, surtout faisandés ; poissons, crustacés, coquillages ; légumes et fruits acides, oseille, tomates, groseilles, asperges, radis; thé, café ; moutarde; fromages forts.

Toute cette question du régime alimentaire est capitale chez les brightiques et demande pour chaque cas particulier la plus grande surveillance.

D. **Boissons**. — La meilleure boisson, pour le brightique, sera toujours le lait, ou une infusion ou décoction diurétique végétale, ou une eau minérale légère, peu gazeuse, telle que l'eau d'Évian, de Vittel Grande Source, de Contrexéville, de Pougues, de Bussang, etc.

Les boissons alcooliques doivent être sévèrement proscrites; toutefois, à certains brightiques on pourra permettre l'usage d'une petite quantité de vin blanc léger, très étendu d'eau, ou de la bière légère, non salicylée.

La quantité de boissons ingérée doit toujours être surveillée, aussi bien que leur qualité; Van Noorden, et tout récemment Widal à l'Académie de médecine, ont insisté sur les dangers de l'abus des liquides, même du lait, chez les brightiques : œdèmes et fatigue du cœur peuvent être le résultat de l'excès de boissons. Depuis longtemps d'ailleurs, Huchard, Fiessinger, Rénon, avaient préconisé la *cure de réduction des liquides*, chez les œdémateux et surtout chez les asystoliques ; cette méthode trouve une indication formelle chez les brightiques arrivés à la phase cardiaque de leur maladie. En réduisant pendant plusieurs jours à 1 000 ou 1 500 grammes les boissons ingérées (eau et lait), on obtient souvent l'établissement d'une diurèse que tous les médicaments avaient été impuissants à provoquer.

E. **Prescriptions hygiéniques**. — L'hygiène générale comporte également, chez les brightiques, des indications très précises.

On devra activer le fonctionnement d'une peau toujours sèche par la pratique quotidienne (sauf en cas d'œdème naturellement) de frictions sèches au gant de crin, ou avec addition d'eau de Cologne, ou d'alcoolat de lavande. Ces frictions agissent à la fois comme moyen de diurèse et comme agent de stimulation vitale par excitation nerveuse périphérique.

Toutes les influences nocives seront écartées, en particulier l'action si dangereuse de l'humidité, du refroidissement.

Les exercices physiques fatigants, capables de provoquer une production exagérée de toxines musculaires, seront interdits, de même que tout travail cérébral excessif.

F. **Médication**. — Existe-t-il des moyens *directs* de combattre l'albuminurie et, par cela même, la lésion rénale dont elle est la conséquence ? La chose est au moins très douteuse, et les nombreux médicaments anti-albuminuriques que l'on a proposés n'ont qu'une efficacité bien contestable.

Sans parler du remède populaire, l'oignon, qui est en réalité un bon aliment pour les brightiques, rappelons pour mémoire la fuchsine, proposée en 1876 par Feltz et Ritter, préconisée également par Bouchut, et dont Dieulafoy a démontré la nullité thérapeutique.

Les préparations de tanin, le sirop iodo-tannique, ont été considérés comme agissant sur les glomérules, ce qui n'est rien moins que prouvé. Leurs bons effets, très réels, résultent plutôt d'une vaso-constriction périphérique, utile surtout dans les formes congestives ou dans les cas d'hypotension artérielle.

Le bleu de méthylène, préconisé par Netchaieff, Losenthal, Doumer, n'a donné à la plupart des observateurs, et à Chauffard, que des résultats à peu près négatifs.

Nous en dirons autant de la teinture de cantharides, considérée par Lancereaux comme le médicament de choix dans les néphrites épithéliales, à la dose de V à X gouttes par jour. D'après cet auteur, d'après Cassaët, on obtiendrait ainsi une diminution de l'albuminurie, en même temps que s'élèverait la courbe d'élimination de l'urine, de l'urée et des toxines. Chauffard n'a pas retiré grand profit de cette médication dans plusieurs cas où il l'a essayée. D'ailleurs la cantharide a le grave inconvénient d'être irritante pour le rein.

Comme médicament un peu moins infidèle, on peut employer le lactate de strontiane, recommandé par G. Sée, par Dujardin-Beaumetz, par C. Paul, surtout dans les néphrites diffuses à grande albuminurie. Aux doses quotidiennes de 4 à 6 grammes, le lactate de strontiane diminue notablement l'albuminurie, de moitié, a-t-on dit : mais ce résultat n'est ni constant ni durable, et, sitôt le médicament supprimé, l'albuminurie revient à son taux primitif.

Le régime lacté reste donc, et de beaucoup, la médication la plus active et la plus sûre, celle qui mieux que toute autre est capable de modifier les symptômes brightiques et de faire diminuer l'albuminurie.

Assez rapidement son emploi donne, en général, une amélioration notable ; la difficulté est d'aller plus loin et d'obtenir non plus une amélioration, mais la guérison complète. Possible et fréquent dans les néphrites aiguës, cet heureux résultat devient l'exception dans les néphrites chroniques ; certaines formes diffuses et subaiguës ne guérissent jamais, d'autres peuvent arriver à des équivalents de guérison, à force de soins et de régime. Tel est souvent le cas, nous l'avons vu, dans la néphrite atrophique lente.

II. — TRAITEMENT DES DIFFÉRENTES FORMES CLINIQUES DES NÉPHRITES.

Certaines indications thérapeutiques plus spéciales doivent être établies, suivant le type anatomique et clinique de néphrite que l'on a à soigner.

A. **Néphrites aiguës.** — Le régime lacté dans toute sa rigueur s'impose absolument. On y joindra des applications répétées, au niveau des reins, de ventouses sèches ou même scarifiées. En cas d'anurie aiguë, on pratiquera une large saignée suivie d'une injection intraveineuse de sérum, d'un véritable lavage du sang.

Les accidents sont-ils un peu moins menaçants, on joindra aux moyens précédents l'usage de la théobromine, de la caféine par voie sous-cutanée ou gastrique, des purgatifs donnés avec prudence. H. Mollière préconise l'application sur tout le tronc d'une pommade au nitrate de pilocarpine (5 à 10 centigrammes pour 100 grammes de vaseline) avec enveloppement ouaté et imperméable, médication qui ne nous paraît pas exempte de tout danger.

B. **Néphrites diffuses subaiguës et chroniques.** — Suivant les cas, le régime lacté et le régime déchloruré trouvent ici, nous l'avons vu, leur indication. Mais il arrive souvent un moment où ils ont donné tout ce qu'ils pouvaient donner : les œdèmes ont disparu, il ne reste plus que quelques centigrammes d'albumine dans les urines, et cette quantité minime devient à peu près fixe. On a souvent avantage, en pareil cas, à substituer avec précaution un régime mixte à la diète purement lactée, qui, indéfiniment prolongée, deviendrait pour le malade une cause d'affaiblissement et même de cachexie (Lecorché et Talamon).

Les préparations tanniques, iodo-tanniques, ferrugineuses, les inhalations d'oxygène (Jaccoud), seront utilement employées pour relever l'état des forces, tonifier l'organisme, activer les oxydations et la combustion des leucomaïnes toxiques.

En cas de grands œdèmes, les régimes lacté ou déchloruré s'imposent absolument ; la théobromine et les autres diurétiques sont un adjuvant très précieux ; les purgatifs, surtout drastiques, ne seront maniés qu'avec grande prudence ; une déshydratation intestinale abondante et subite peut brusquement faire passer dans le courant circulatoire la sérosité toxique accumulée dans les espaces conjonctifs et provoquer ainsi des accidents d'urémie aiguë (Merklen).

En revanche, Carrieu a obtenu les meilleurs résultats par l'emploi des bains d'air chaud, qui, d'après lui, n'agiraient pas seulement par élimination sudorale de toxines, mais amélioreraient aussi l'état général en activant les échanges cellulaires par excitation vasculo-

nerveuse de la peau. Même avec le régime ordinaire, et sans autre médication que les bains d'air chaud, Carrieu a vu l'albuminurie disparaître entièrement chez des brightiques invétérés. Mais il ne faut pas perdre de vue, comme l'enseigne depuis longtemps le professeur Landouzy, que ce procédé thérapeutique est très dangereux et que c'est toujours au rein qu'il vaut le mieux s'adresser pour dépurer l'organisme : il faudrait 100 litres de sueur pour équivaloir à 1 500 grammes d'urine !

Enfin, dans les cas à hypotension artérielle, on pourra recourir utilement à la spartéine, à la caféine, plutôt qu'à la digitale, que sa lente élimination rend, chez les brightiques, facilement toxique.

C. **Néphrite atrophique lente.** — Nous avons déjà vu comment devait être conduit le régime alimentaire, mixte la plupart du temps, avec des reprises périodiques de diète lactée ; celles-ci s'imposent à la moindre alerte d'intoxication urémique.

Les frictions quotidiennes de la peau, le massage, les séjours d'altitude modérée pendant l'été, l'hygiène générale dont nous avons déjà parlé ne devront jamais être négligés.

En cas d'excès d'acide urique, chez les goutteux par exemple, les préparations de lithine données méthodiquement, dix jours par mois par exemple, seront très utiles. De même, des doses modérées d'eau de Vichy, ou des eaux diurétiques peu minéralisées, Évian, Vittel, Contrexéville.

L'iodure de potassium pourra intervenir dans le traitement, non comme médicament antiscléreux (action qu'on ne lui attribue plus guère), mais comme vaso-dilatateur périphérique et dépresseur de la tension artérielle. On en surveillera du reste les effets, n'oubliant pas que c'est dans des cas de sclérose rénale que l'on a vu l'iodure de potassium produire parfois des accidents graves ou même rapidement mortels (œdème suffocant de la glotte). La trinitrine pourra être alternée avec la médication iodurée.

Les purgatifs, et en particulier les drastiques, rendent, dans le traitement de la néphrite interstitielle, les plus précieux services. On peut les manier plus librement que dans les néphrites à œdèmes, et leur emploi méthodique conjure très souvent des accidents d'urémie ébauchés ou imminents.

Le *traitement hydrominéral* est en général assez peu employé au cours des néphrites, et il ne peut évidemment trouver son indication que dans les formes essentiellement lentes et chroniques, et en dehors de toute poussée congestive aiguë.

Une station française, *Saint-Nectaire*, peut rendre de vrais services, comme l'ont montré les travaux de A. Robin (1), de Cathelineau.

(1) A. Robin, Traité de thérapeutique appliquée. Traitement des maladies des reins, fasc. II, 1895, p. 131.

Sous l'action de ces eaux, la nutrition cellulaire semble à la fois activée et régularisée ; les produits de la désassimilation azotée s'oxydent plus complètement; l'albuminurie diminue en même temps que l'état général devient meilleur.

Les albuminuriques uricémiques et phosphaturiques se trouvent particulièrement bien de la cure de Saint-Nectaire. Celle-ci est au contraire contre-indiquée, dit A. Robin, dans les cas de néphrite en activité, d'artériosclérose avec tendances congestives, de suractivité hépatique avec oxydations azotées au-dessus de la normale, de néphrite scléreuse typique.

Les brightiques convalescents d'une poussée aiguë, à urines fortement acides et uriques, pourront se trouver bien des eaux de Vichy, de Royat; les albuminuriques polysarciques d'une cure à Brides, à Marienbad, tandis que les débilités seront plutôt dirigés vers Kissingen, Hombourg, Bourbonne (A. Robin).

L'hydrothérapie froide, les séjours sur les bords de l'Océan, de la Manche, de la mer du Nord, conviennent mal en général aux albuminuriques ou brightiques.

On voit, par tout ce qui précède, que, dans les néphrites aiguës ou chroniques, la thérapeutique doit, avant tout, ne jamais être agressive pour le rein, et le *primum non nocere* s'applique ici dans toute sa rigueur.

C'est dire que tout médicament irritant pour le rein doit être prohibé, et au premier rang, le vésicatoire cantharidien, qui a le double inconvénient d'entamer la peau du brightique, si facilement accessible aux infections secondaires, et de permettre l'absorption d'une quantité de cantharidine impossible à préciser. Que de fois n'a-t-on pas vu un vésicatoire intempestif provoquer une poussée congestive aiguë au cours d'une néphrite jusque-là bien tolérée ou même restée latente !

Parmi les médicaments interdits, il faut également compter les préparations mercurielles (sauf bien entendu en cas de syphilis rénale secondaire), et en particulier le calomel ; les diurétiques irritants comme la scille, ou intoxiquants comme les sels de potasse ; l'acide salicylique et les salicylates ; les chlorates, les bromures, les préparations de belladone ou d'atropine.

Tous les hypnotiques peuvent être dangereux, et surtout ceux à élimination lente, tels que le sulfonal, le trional, le chloralose. Le chloral, moins toxique, nous a paru avoir l'inconvénient de provoquer très facilement, chez les brightiques, des poussées aiguës de dermatite papulo-squameuse ou exfoliatrice.

Dangereux également l'opium, et surtout la piqûre de morphine (Bouchard). La codéine paraît, au cours des néphrites, le plus maniable des alcaloïdes de l'opium.

En somme, chez les brightiques, la notion de l'imperméabilité relative du rein doit diriger toute intervention thérapeutique. Éliminer les toxines organiques, en diminuer la production, ne rien introduire dans les humeurs ou plasmas qui puisse devenir une cause de plus d'intoxication, telles sont les idées directrices que jamais l'on ne doit perdre de vue.

Nous parlerons un peu plus loin, à propos du traitement des accidents urémiques, des interventions que certains chirurgiens ont proposé d'appliquer aux néphrites.

III. — TRAITEMENT DES ACCIDENTS URÉMIQUES.

Le traitement des néphrites tel que nous venons de l'exposer est, peut-on dire, le traitement prophylactique de l'urémie. Nous devons envisager maintenant le traitement des accidents urémiques déclarés.

C'est là une grosse question de pratique, car la vie du malade est toujours en jeu. La théorie moderne des intoxications urémigènes multiples trouve sa confirmation dans les résultats pratiques auxquels elle conduit. Les indications à remplir sont des plus nettes : *il faut réduire au minimum les apports toxiques ; il faut favoriser au maximum l'élimination des poisons par tous les émonctoires possibles.*

A. ***Réduction des apports toxiques.*** — Pour répondre à la première indication, le **régime lacté absolu** trouve ici, bien entendu, tous ses droits ; nous ne reviendrons pas sur ses modes d'action. Mais nous devons ajouter que, chez les grands urémiques, et particulièrement chez ceux qui localisent leur intoxication sur le tractus gastro-intestinal, le lait lui-même est mal toléré ; c'est à la *diète hydrique* qu'il faut recourir, comme l'a bien établi M. Rénon : pendant deux ou trois jours, on ne donne aux malades que de l'eau bouillie additionnée de lactose.

D'autre part, nous avons vu que certains symptômes urémiques paraissent relever de la rétention des chlorures et que, d'autres (anorexie, torpeur) sont attribués à une rétention azotée (Widal) ; c'est dire que, dans ces cas, le régime déchloruré ou le régime hypoazoté doivent se substituer à la diète lactée.

B. ***Procédés thérapeutiques favorisant les éliminations toxiques.*** — A cette seconde indication répondent une série de procédés thérapeutiques :

1° L'un d'eux a fait ses preuves d'efficacité souvent héroïque, surtout dans les urémies des néphrites aiguës, c'est la **saignée.** L'émission sanguine doit être abondante de 300 à 500 grammes. Comme l'ont montré Landouzy (1) dès 1883, puis Bouchard, la

(1) L. Landouzy, Leçons cliniques de la Charité (*Journal de méd. et de chir. prat.*, 1883).

saignée enlève beaucoup plus de substances extractives et toxiques que tout autre émonctoire, le rein excepté : 32 grammes de sang ont le même pouvoir éliminateur que 280 grammes de liquide diarrhéique et 100 litres de sueur.

C'est dans les formes nerveuses que la saignée donne les plus beaux résultats ; elle arrête d'emblée l'état de mal éclamptique et fait sortir le malade du coma dans lequel il était plongé. La saignée est bien préférable aux inhalations de chloroforme ou au chloral, car ces médicaments sont moins efficaces chez les néphritiques urémiques que chez les éclamptiques puerpérales, et ils ont l'inconvénient d'introduire de nouvelles substances toxiques dans un organisme déjà imprégné de poisons.

La saignée est encore le traitement de choix de l'urémie dyspnéique dans ses grandes formes suffocantes.

Par contre, elle perd la plupart de ses droits dans les formes lentes de l'urémie, particulièrement dans les formes gastro-intestinales.

C'est qu'en effet, malheureusement, si la saignée est un moyen souvent héroïque, elle ne peut être renouvelée souvent et reste un moyen d'exception, d'urgence, applicable surtout aux urémies aiguës.

2° Il est indispensable de lui associer (ou de lui substituer lorsqu'on ne recourt pas à elle) une série de procédés thérapeutiques qui s'adressent soit aux organes vicariants, soit directement aux reins.

Du côté de l'intestin, les grands lavements froids et les purgatifs drastiques (eau-de-vie allemande) peuvent agir utilement ; *du côté de la peau*, on peut solliciter une sudation abondante. Mais il faudra toujours avoir soin, en même temps, de donner au malade des boissons abondantes qui l'empêchent de se déshydrater s'il n'a pas d'œdèmes, ou de résorber brusquement le liquide toxique des épanchements interstitiels.

Mais nous savons déjà que c'est surtout sur les reins qu'il faut s'efforcer d'agir (Landouzy, Bouchard).

Les **médicaments diurétiques** sont souvent mal supportés ; il faut éviter ceux qui sont irritants pour le rein et s'adresser de préférence à la caféine, à la théobromine ; la lactose est peu active ; la décoction de seconde écorce de sureau à la dose de 1 litre par jour a souvent donné à Chauffard d'excellents résultats.

Les *injections sous-cutanées de sérum chloruré sodique* à hautes doses étaient considérées, jusqu'à ces dernières années, comme le meilleur des diurétiques ; et, en effet, elles peuvent donner de très bons résultats chez certains urémiques, mais à condition que le rein s'ouvre, que la diurèse se rétablisse. N'oublions pas que, chez la plupart des urémiques, la pression artérielle est déjà surélevée (von Ziemssen) ; la saignée l'abaisse et joint ainsi une action mécanique

favorable à son action antitoxique ; au contraire, une injection intraveineuse massive, si la barrière rénale ne cédait pas devant elle, pourrait, en augmentant l'hypertension artérielle, devenir une nouvelle cause de danger, favoriser par exemple l'hémorragie cérébrale. Et aujourd'hui que nous connaissons les dangers des rétentions chlorurées chez les brightiques, ce n'est pas sans quelque hésitation que l'on aura recours à ce procédé thérapeutique ; en tout cas, il sera prudent de suivre, le sphygmomanomètre en main, la courbe de pression artérielle et de cesser les injections à la première menace d'élévation, ou si des œdèmes apparaissent.

C. ***Opothérapie rénale***. — Les recherches de Brown-Séquard sur les sécrétions internes des glandes ont donné naissance à un nouveau procédé thérapeutique, l'**opothérapie rénale**. Dieulafoy (1), qui a fait les premiers essais en employant les injections sous-cutanées de *néphrine*, c'est-à-dire d'un extrait glycériné de substance corticale de rein de beuf, a publié des résultats favorables : dans un cas, la sécrétion urinaire, complètement interrompue pendant cinq jours, a reparu après les injections de néphrine, et la malade, déjà comateuse, a guéri. Gonin (2), en employant la même méthode, a vu dans deux cas la diurèse évoluer parallèlement à la reprise et à la cessation des injections de néphrine. Teissier (3) confirme bientôt et multiplie ces résultats favorables ; mais, pour lui, la néphrine agit exclusivement en neutralisant les poisons accumulés dans l'organisme.

En même temps, d'autres procédés d'opothérapie sont imaginés : Bra, Meyer, Witzon, Teissier, emploient le sérum du sang extrait de la veine rénale de chèvres ; Schiperovitsch (4) administre par voie gastrique du rein frais, finement haché, et sur trente-cinq malades obtient des résultats excellents. Dubois et Renault (de Lyon) reprennent cette méthode en 1903, et, pour ce dernier auteur, c'est la médication la plus efficace, applicable à tous les cas de néphrite.

Malheureusement les résultats obtenus par nombre d'auteurs sont loin de confirmer une opinion si optimiste ; non seulement les échecs de la méthode sont fréquents, mais des accidents toxiques, l'aggravation de l'albuminurie, ont été relatés ; Gilbert et Castaigne ont même observé trois cas d'intoxication mortelle semblant déterminés par cette médication.

D'ailleurs ce que nous savons aujourd'hui des néphrotoxines (Ramond et Hulot, Castaigne et Rathery, Bierry, Albarran et Bernard) explique aisément ces résultats défavorables. Gilbert et Cas-

(1) Dieulafoy, *Soc. méd. des hôp.*, 14 octobre 1892.
(2) Gonin, *Lyon méd.*, 25 novembre 1894.
(3) Teissier, *Province méd.*, Lyon, 21 août 1894. — Teissier et Fraenkel, *Arch. de physiol.*, janvier 1898. — Teissier, *Bull. méd.*, 1904, p. 617.
(4) Schiperovitsch, *Méd. moderne*, 18 avril 1895.

taigne seraient arrivés à dissocier, dans les macérations de reins, deux sortes de substances : l'une néphrotoxique, l'autre excito-rénale ; et en faisant agir du suc gastrique artificiel sur la macération rénale, ces auteurs seraient arrivés à détruire les substances toxiques et à obtenir une pulpe rénale à la fois active et inoffensive.

Il paraît donc y avoir quelque chose à espérer de l'opothérapie rénale, trop vantée sans doute par les uns, trop décriée peut-être par les autres ; mais il n'est pas encore possible de préciser ses indications ni ses effets.

D. *Traitement chirurgical.* — Il nous reste à parler du **traitement chirurgical** de l'urémie et des néphrites.

Tout d'abord, il est des cas d'urémie où l'intervention chirurgicale s'impose : ainsi l'anurie calculeuse. Si, pendant la période de tolérance, nous restons inactifs, si nous attendons pour intervenir l'apparition des accidents urémiques, il sera trop tard, et l'organisme, profondément lésé par l'imprégnation toxique, n'aura plus la force ni les moyens de guérir, même après néphrotomie et ablation du calcul oblitérant. La néphrotomie suffisamment précoce pour être encore efficace, c'est-à-dire faite avant le cinquième ou sixième jour d'anurie, donne ici au malade sa seule chance de salut.

C'est encore à la néphrotomie qu'il faudra recourir dans l'occlusion progressive des uretères par cancer du col utérin, et cela avant l'apparition de l'urémie progressive et hypothermique. Mais ici l'opération n'est malheureusement pas curative, elle n'apporte qu'un moyen palliatif, une dernière ressource pour prolonger une vie condamnée. La néphrotomie joue ici très exactement le rôle de la colotomie iliaque dans le cancer de l'intestin.

Mais à cela ne se borne plus, à l'heure actuelle, le traitement chirurgical de l'urémie ; certains chirurgiens ont proposé d'intervenir dans les cas d'urémie par néphrite banale, et l'on a même étendu cette manière de faire aux néphrites ne s'accompagnant pas de menaces d'urémie. C'est qu'en effet des cas de néphrites aiguës ou chroniques, opérées à la suite d'erreurs de diagnostic, ont donné des résultats inespérés, en particulier certaines néphrites chroniques s'accompagnant d'hématuries profuses ou de douleurs lombaires violentes, qui avaient forcé la main aux chirurgiens. Les résultats obtenus suggérèrent l'idée de traiter systématiquement par la néphrotomie les néphrites médicales. Harrisson, dès 1886, voulait appliquer ce traitement à toutes les néphrites aiguës graves ; considérant que, sous l'influence de la congestion, le rein se trouve comprimé dans sa capsule inextensible, Harrisson proposait d'inciser celle-ci, de même qu'on incise l'iris dans les cas de glaucome aigu. Pousson, Jaboulay, adoptèrent cette manière de voir. Edebohls alla beaucoup plus loin : il voulut étendre l'intervention chirurgicale à toutes les néphrites, aiguës ou chroniques, et en même temps modifia la technique opé-

ratoire : dans le but de créer des anastomoses entre les circulations intrarénale et périrénale, il imagina de décortiquer le rein et de réséquer sa capsule. Et pour lui cette opération ne doit pas être seulement palliative, mais réellement curatrice. Cette décapsulation du rein a eu d'assez nombreux adeptes, surtout à l'étranger (Israël, Fergusson, Rovsing, etc.); en France, Pousson (1) et Jaboulay en sont devenus partisans. D'après ce dernier auteur, cette opération agit non seulement en décongestionnant le rein et en créant des anastomoses vasculaires, mais encore en modifiant la circulation rénale par l'intermédiaire des fibres sympathiques. Claude et Balthazard, Gayet et Bassam, ont confirmé expérimentalement la formation des anastomoses vasculaires; par contre Albarran et L. Bernard, Tuffier, ont toujours vu la capsule se refaire rapidement sans néoformations vasculaires.

Quoi qu'il en soit de ce point, les résultats obtenus sont encore à l'heure actuelle bien difficiles à juger. Pour les néphrites aiguës, les cas opérés se rapportent surtout à des néphrites suppurées avec abcès miliaires; Pousson, Monod, Routier, Potherat, et de nombreux chirurgiens allemands ont enregistré des succès; Legueu, Albarran, Pousson, ont eu des échecs. Dufour conseille d'intervenir lorsque les urines contiennent une grande quantité de leucocytes en même temps que l'état général s'aggrave.

Pour les néphrites chroniques, les succès ne se comptent plus lorsqu'il s'agit de néphrites hématuriques ou douloureuses. Par contre, les cas opérés en pleine urémie n'ont pas été souvent couronnés de succès (Pousson, Claude et P. Duval). Quant aux « guérisons » de néphrites chroniques, traitées systématiquement par la décapsulation à une période peu avancée de leur évolution, il en a été publié quelques observations; mais celles-ci ne peuvent être acceptées sans réserves, faute d'examen clinique suffisamment complet; il est du moins certain que des améliorations plus ou moins durables ont été maintes fois obtenues.

Il semble donc qu'à l'heure actuelle on puisse conclure ainsi, d'une façon provisoire : Dans le traitement des néphrites, la néphrotomie et la décapsulation doivent être réservées à certaines complications graves de ces néphrites : hématuries profuses, néphralgies rebelles, anurie persistante, urémie résistant au traitement médical. Quant aux interventions systématiquement précoces par lesquelles Edebohls prétend « guérir » les néphrites chroniques, c'est à l'avenir de se prononcer sur elles.

(1) Pousson, Traitement chirurgical des néphrites, 1904 (Actualités médicales).

III. — NÉPHRITES SPÉCIFIQUES.

Parmi les néphrites infectieuses, quelques-unes se distinguent par des caractères si tranchés qu'elles forment comme un groupe naturel. Spécificité causale évidente; lésions le plus souvent typiques, et telles que, fréquemment, le diagnostic étiologique peut être posé sur la table d'amphithéâtre; nécessité de joindre au traitement habituel des néphrites un traitement spécifique et visant l'agent pathogène lui-même; voilà tout autant de traits communs qui établissent une étroite analogie entre ces *néphrites spécifiques*, en même temps qu'elles les séparent de l'ensemble des autres néphrites infectieuses.

Il y a donc avantage, au point de vue de la pathologie générale, à grouper dans un même chapitre les trois néphrites que l'on peut considérer comme spécifiques, néphrites *tuberculeuses*, *syphilitiques* et *paludéennes*, quitte, au nom des nécessités de la description, à les étudier chacune séparément.

Nous verrons, du reste, que si, pour chacune de ces catégories de faits, la spécificité de la cause peut avoir pour corollaire la spécificité des lésions, cette concordance n'a rien de constant. La cause spécifique, seule ou associée peut-être à d'autres processus pathogènes, peut engendrer des lésions de néphrite vulgaire, associées aux lésions spécifiques, ou même existant seules. Suivant sa virulence et son mode d'action, une même maladie est susceptible de déterminer du côté des reins les lésions les plus dissemblables.

Nous étudierons successivement la tuberculose rénale, la syphilis rénale et la néphrite paludéenne.

I. — TUBERCULOSE RÉNALE.

L'étude du rein des tuberculeux justifie au plus haut point ce que nous venons de dire.

Il y a fort longtemps que Morgagni, Baillie, Bayle, avaient signalé la présence dans le rein de tubercules caséifiés et ulcérés; Rayer et Cruveilhier en donnèrent ensuite des descriptions remarquables; peu après, Rilliet et Barthez décrivirent les granulations grises de la tuberculose miliaire.

Mais déjà Rayer (1) avait parfaitement reconnu qu'à côté de ces cas où la tuberculose déterminait dans le rein des lésions caséeuses comparables à celles qu'elle a l'habitude de produire dans les poumons, il existait assez fréquemment chez les tuberculeux pulmonaires des lésions de néphrite d'apparence banale, non spécifique; et

(1) Rayer, Maladies des reins, t. II, 1840, p. 326.

Rayer, contrairement à Bright, rattachait nettement ces « néphrites albumineuses » à la phtisie. Brissaud en 1886, Daunic en 1893, Du Pasquier en 1894, Pissavy en 1898, accentuèrent cette opposition entre ces *néphrites des tuberculeux* et la *tuberculose rénale proprement dite*, et Chauffard (1897) proposa les noms de *néphrite par tuberculine* et de *néphrites bacillaires*, expressions qui désignaient clairement la pathogénie différente attribuée à ces deux types anatomo-cliniques.

Dans ces dernières années, les lésions rénales des tuberculeux ont fait l'objet d'une foule de travaux qui ont profondément modifié nos conceptions : en même temps que nos connaissances cliniques se perfectionnaient, de nouvelles recherches de laboratoire venaient infirmer les anciennes interprétations pathogéniques et tendaient à unifier le processus des diverses lésions rénales des tuberculeux (Heyn, Jousset, Léon Bernard et Salomon).

Nous exposerons longuement les discussions encore ouvertes à ce sujet; mais, quoi qu'il en soit, nous allons voir qu'au point de vue clinique comme au point de vue anatomique les divisions classiques subsistent avec toute leur valeur.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les lésions que la tuberculose peut déterminer au niveau des reins sont les unes macroscopiquement et histologiquement *spécifiques*, montrant l'aspect et la structure des follicules, des granulations et des tubercules à leurs divers stades d'évolution ; les autres, tant à l'œil nu qu'au microscope, se présentent comme des lésions de néphrite *banale*, qui ne trahissent en rien leur origine tuberculeuse.

I. **Lésions folliculaires**. — On distingue deux types anatomiques : la tuberculose miliaire, granulique, et la tuberculose infiltrée ulcéro-caséeuse.

A. La **granulie rénale** se voit fréquemment à l'autopsie des malades, surtout des enfants, qui succombent à une granulie généralisée ; chez ceux qui succombent à une phtisie chronique, cette lésion est relativement moins fréquente, beaucoup plus cependant qu'on ne le croyait autrefois, car on méconnaissait souvent la présence de quelques fines et rares granulations. En les cherchant systématiquement dans les reins d'adultes succombant à la tuberculose pulmonaire, Firket en a trouvé 30 fois sur 141, Tamayo 59 fois sur 279 cas. Jousset estime qu'elles existent au moins dans le quart des cas.

Dans des cas tout à fait exceptionnels, tel que celui rapporté par Chauffard et Castaigne, la granulie peut se localiser exclusivement dans les deux reins.

A l'autopsie, les lésions sont toujours bilatérales ; les reins sont légèrement augmentés de volume ; leur surface semble normale, et c'est seulement sur la coupe qu'on aperçoit, et parfois difficilement à l'œil nu, quelques granulations très fines, grises et translucides, disséminées dans la substance corticale et dans les pyramides. Lorsque

l'évolution l'a permis, ces granulations sont plus volumineuses, opaques et blanchâtres, parfois même jaunâtres, ayant subi déjà un commencement de caséification.

Au microscope, on reconnaît que les granulations siègent le long des vaisseaux, soit entre les tubuli, soit sur une anse glomérulaire; elles présentent la structure habituelle des follicules tuberculeux, et les bacilles de Koch peuvent s'y découvrir parfois ; mais très souvent la cellule géante centrale fait défaut, et l'amas de cellules lymphoïdes perd alors son aspect typique. Les tubuli voisins présentent presque toujours des altérations dégénératives de leur épithélium.

B. La **tuberculose infiltrée ulcéro-caséeuse** se présente sous des aspects multiples, suivant le mode de début et suivant le stade d'évolution des lésions.

Grâce à la pratique des néphrectomies précoces, les chirurgiens ont pu démontrer depuis plusieurs années que, dans l'immense majorité des cas, pour ne pas dire toujours, les lésions de tuberculose infiltrée débutent dans un seul rein et restent unilatérales pendant un temps très long, pendant des mois et des années. Le rein opposé reste sain; souvent même il présente une augmentation manifeste de volume et de poids, une hypertrophie vicariante des plus nettes.

Ce n'est que très tardivement qu'il sera frappé à son tour, et, si les anciennes statistiques le déclarent atteint dans la moitié des cas, c'est qu'elles étaient faites dans les salles d'autopsies.

Les lésions débutent sous forme de granulations grises, disséminées ou agminées en amas dans le parenchyme rénal, souvent en très petit nombre. Ces granulations siègent soit dans la substance corticale (Tuffier), soit, d'après Rosenstein (1), dans la substance médullaire, au voisinage de la voûte artérielle, ou même au sommet de la papille, ce qui fait qu'au début le rein lésé apparaît extérieurement absolument normal, et ce n'est qu'après la section qu'on aperçoit çà et là un nombre plus ou moins grand de granulations. Bientôt celles-ci deviennent opaques, se caséifient, augmentent de volume, s'agglomèrent et constituent ainsi une infiltration caséeuse plus ou moins massive. Le rein est alors augmenté de volume ; sa surface est légèrement bosselée, de couleur pâle, jaunâtre, et elle adhère à la capsule adipeuse, elle-même épaissie et enflammée. A la coupe, l'organe est farci de nodules jaunâtres, variant du volume d'un pois à celui d'une mandarine ; les plus petits sont durs et secs; d'autres sont caséifiés à leur centre; les plus volumineux sont transformés en véritables abcès froids. Ces derniers peuvent s'ouvrir dans le bassinet ; le rein se creuse ainsi de cavernes à parois anfractueuses, à contenu puriforme mélangé de débris caséeux, avec parfois des concrétions phosphatiques

(1) Rosenstein, Contribution à l'anatomie pathologique fine de la tuberculose rénale (*Soc. de méd. de Berlin*, 13 décembre 1905).

liées à des infections secondaires. Bientôt les parois du bassinet, de l'uretère et de la vessie vont s'inoculer à leur tour ; l'uretère forme alors un cordon noueux, épais, peu perméable ; la vessie présente des ulcérations au niveau du trigone ou du col.

Fréquemment s'associent à ces lésions une salpingo-ovarite caséeuse chez la femme, la tuberculisation prostatique, séminale et épididymaire chez l'homme.

Ainsi se trouve réalisé l'aspect typique de la *pyélonéphrite tuberculeuse* (fig. 50), ou de la *pyonéphrose*, lorsque le rétrécissement de l'uretère a amené une rétention de pus dans le bassinet. On conçoit

Fig. 50. — Tuberculose ulcéro-caséeuse du rein (Chauffard et Laederich) (2/3 de grandeur nature).

Le rein est fendu sur son bord convexe et étalé en deux valves.
On voit sa substance corticale creusée de nombreuses cavernes à parois irrégulières, caséeuses. Les pyramides sont presque entièrement détruites. La muqueuse du bassinet, tomentueuse dans sa partie inférieure, est très vascularisée et parsemée de granulations tuberculeuses dans sa partie supérieure.

combien il est difficile, à ce moment, de déterminer si les lésions ont débuté dans le rein ou dans la vessie, et l'on comprend qu'autrefois, alors qu'on connaissait seulement ce stade ultime des lésions par les autopsies, on ait considéré ces pyélonéphrites tuberculeuses comme le résultat d'infection ascendante.

Aujourd'hui, la plupart des auteurs rejettent formellement la possibilité de ce processus ascendant ; ceux qui continuent à l'admettre doivent reconnaître qu'il est en tout cas exceptionnel.

Fig. 51. — Tuberculose ulcéro-caséeuse du rein (préparation de H. Rubens-Duval). — Gross^{t} = 50 D.

En haut, zone caséeuse, parsemée de débris de noyaux, et limitée par une ligne festonnée formée de tissu vaguement fibrillaire.

Au-dessous de celui-ci, large zone d'infiltration embryonnaire, avec quatre cellules géantes très reconnaissables, entourées d'une couronne de cellules épithélioïdes. Dans cette zone infiltrée, les glomérules ont subi la dégénérescence amyloïde.

A la limite inférieure de la coupe, un glomérule normal et un glomérule atteint de périglomérulite ; quelques tubes contournés normaux commencent à être reconnaissables.

Dans certains cas, on peut rencontrer un aspect tout différent des lésions : l'uretère, envahi par la tuberculose, s'est oblitéré vers son extrémité supérieure, et la lésion rénale, isolée du reste de l'appareil urinaire, s'enkyste, pour aboutir à la formation d'un bloc caséo-puru-

lent (Tuffier, Hallé), ou d'une véritable hydronéphrose s'il reste de la substance rénale sécrétante (Tuffier). Cette évolution toute particulière peut, jusqu'à un certain point, être considérée comme un processus de guérison spontanée, puisqu'elle aboutit à l'isolement du foyer d'infection ; mais de guérison très imparfaite, puisque d'une part elle implique

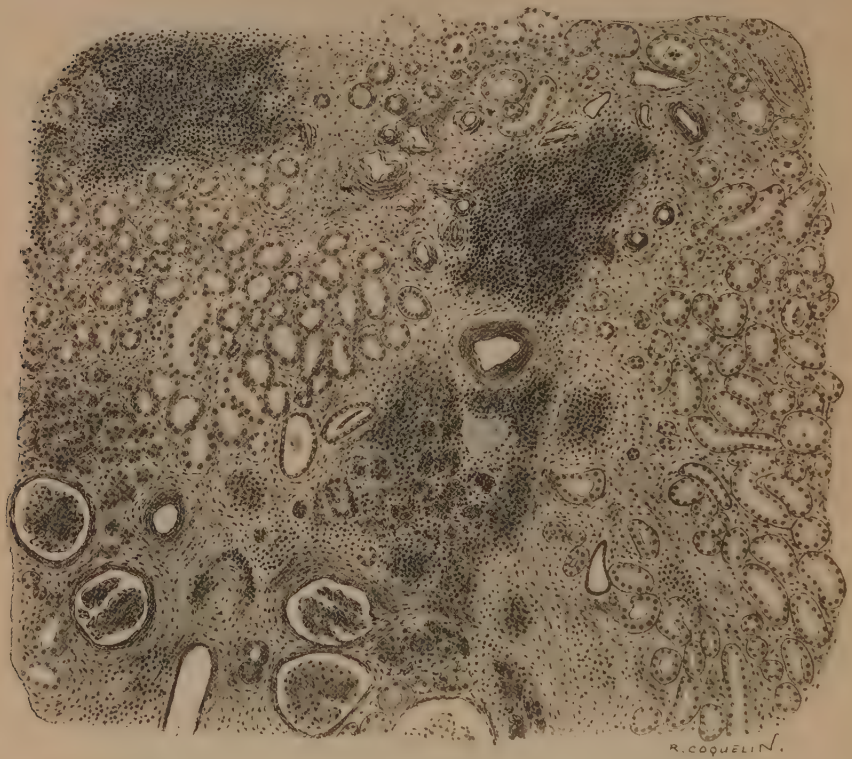


Fig. 52. — Néphrite tuberculeuse folliculaire (d'après une préparation de L. Bernard et Salomon). — Gross^{t} = 74 D.

On voit sur cette coupe trois amas folliculaires ; deux d'entre eux sont formés exclusivement de lymphocytes ; celui qui est au centre de la figure, au-dessous d'une artère à parois épaissies, montre des cellules à type épithélioïde qui paraissent provenir de l'épithélium des tubuli ; vers la gauche, on aperçoit une cellule géante.

Au voisinage de ces amas, les tubuli présentent des lésions manifestes : aspect trouble de l'épithélium, cylindres.

Le tissu interstitiel se montre altéré d'une façon diffuse ; autour de certains glomérules, il forme des anneaux de sclérose très marqués.

la suppression fonctionnelle complète de l'organe, et que, d'autre part, elle laisse persister au sein de l'organisme ce foyer d'infection.

Quant à la guérison des tubercules du rein par transformation fibreuse ou crétacée, elle n'a guère été observée jusqu'ici, et, si elle est possible, elle est assurément des plus rares.

II. **Lésions non folliculaires.** — A l'autopsie des tuberculeux

pulmonaires, qu'ils aient ou non présenté des symptômes de néphrite, il est extrêmement fréquent de trouver des lésions rénales toutes différentes des précédentes : à l'œil nu, souvent même au microscope, elles se présentent avec l'aspect de néphrites subaiguës ou chroniques banales.

A. A l'autopsie de phtisiques chroniques ou de tuberculeux emportés par une granulie, on trouve parfois des reins un peu augmentés de volume, de teinte jaunâtre ou violacée ; à la coupe, ces organes sont bigarrés, les pyramides tranchant par leur teinte violacée sur le cortex décoloré, jaunâtre ; quelques granulations très fines, grises ou blanchâtres, s'aperçoivent, disséminées dans les substances corticale et médullaire.

Au microscope, on reconnaît, d'une part, la présence de ces granulations, avec leur structure habituelle, mais le plus souvent sans cellule géante centrale ; d'autre part, l'existence de lésions de néphrite diffuse, très accentuée : les glomérules sont tuméfiés et montrent une prolifération de leurs noyaux ; les cellules des tubuli subissent diverses dégénérescences, et la lumière des tubes est encombrée de cylindres ; entre les tubes, le tissu conjonctif est infiltré de lymphocytes agminés en amas plus ou moins volumineux.

Ainsi coexistent ici des lésions de néphrite d'apparence banale et des follicules tuberculeux caractéristiques, d'où le nom de *néphrites tuberculeuses folliculaires* qu'a proposé Léon Bernard (1) pour les désigner.

B. Chez d'autres malades, à lésions pulmonaires tantôt très considérables, tantôt minimes, on trouve des reins plus ou moins altérés, mais dans lesquels les formations folliculaires font totalement défaut.

Les lésions de néphrite banale, qui existent seules, sont tantôt minimes (altérations très superficielles de l'épithélium, congestion et infiltration lymphocytaire légères), tantôt très importantes, réalisant le type du *gros rein blanc de la néphrite épithéliale chronique* (2).

Dans ce dernier cas, les reins sont volumineux, de consistance molle ; à la coupe, la substance corticale est épaissie, grenue, blanchâtre ou jaunâtre. Fréquemment, on peut déjà à l'œil nu, avec l'aide de l'iode, reconnaître une dégénérescenee amyloïde plus ou moins étendue. Au microscope, il est de règle de trouver dans ces reins, d'une part les lésions classiques des *néphrites dites épithéliales chroniques*, d'autre part une *dégénérescence amyloïde* d'importance variable ; quant aux lésions histologiquement spécifiques, follicules ou tubercules, elles n'y sont point constatées.

(1) L. Bernard, Les affections tuberculeuses des reins (*Bull. méd.*, 1905, nos 8, 10, 12).

(2) Landouzy et Léon Bernard, La néphrite parenchymateuse chronique des tuberculeux (*Presse méd.*, 16 mars 1901, p. 121).

D'après Brault (1), c'est à la dégénérescence amyloïde qu'il conviendrait de donner la première place; jamais cet auteur n'a observé de néphrite épithéliale tuberculeuse sans amylose. Mais il reste à l'heure actuelle à peu près seul à défendre cette opinion.

D'après Lecorché et Talamon, d'après Landouzy et Léon Bernard, d'après Jousset, l'amylose est au contraire une lésion contingente, inconstante; les lésions épithéliales existent souvent seules, et c'est le nom de *néphrite épithéliale chronique* qui conviendrait pour désigner ces gros reins des tuberculeux, réserves faites d'ailleurs sur la valeur de cette expression, qui a le tort de ne pas tenir compte des lésions conjonctives toujours associées cependant aux lésions épithéliales.

En réalité, s'il est démontré d'une façon incontestable, par de multiples observations, que les lésions épithéliales peuvent exister indépendamment de toute lésion d'amylose, il est cependant vrai que le plus souvent les deux sortes de lésions coexistent, dans des rapports variables : ce sont les coeffets d'une même cause pathogène, et il ne semble pas justifié de vouloir en faire deux types opposés.

C. A côté des faits précédents, admis presque sans conteste à l'heure actuelle, faut-il décrire une *néphrite atrophique lente tuberculeuse*? Il est incontestablement fréquent de rencontrer à l'autopsie des tuberculeux des lésions scléreuses des reins, lésions plus ou moins diffuses, plus ou moins profondes, intertubulaires et périglomérulaires. Et, dans tous les cas envisagés plus haut, nous avons signalé l'existence constante d'une réaction plus ou moins marquée du tissu conjonctif.

Mais cette réaction peut-elle aller jusqu'à la production d'une véritable néphrite interstitielle, avec atrophie de l'organe? Assurément la coexistence de cette lésion avec la tuberculose n'est pas rare; mais il s'agit le plus souvent d'artérioscléreux à histoire pathologique complexe; aussi est-il bien difficile de déterminer dans ces cas le rôle pathogénique qu'il convient d'attribuer à la tuberculose. Cependant quelques observations sont assez démonstratives, et, après Gauché (2), Bennet, Grancher et H. Martin (3), L. Bernard (4), Cahen (5), admettent comme très vraisemblable l'origine tuberculeuse de certaines néphrites interstitielles. Heyn (6), sur 37 cas de ce

(1) Brault, L'action de la tuberculose sur le rein (*Presse méd.*, 6 avril 1901, p. 157).

(2) Gauché, Étude de la néphrite dans la phtisie. Thèse de Paris, 1879.

(3) Grancher et H. Martin, Congrès de la tuberculose, 1891.

(4) L. Bernard, Les affections tuberculeuses des reins (*Bull. méd.*, 1905, nos 8, 10 et 12).

(5) Cahen, Les néphrites et l'urémie au cours de la tuberculose pulmonaire. Thèse de Paris, 1904.

(6) Heyn, *Archiv für path. Anat. und Phys.*, 1902.

genre, trouve 26 fois quelques lésions folliculaires; Jousset (1) trouve des bacilles de Koch dans des cas analogues.

L'existence de néphrites atrophiques lentes tuberculeuses semble donc bien démontrée aujourd'hui, d'autant plus que l'expérimentation peut les reproduire (L. Bernard et Salomon); pourquoi d'ailleurs la tuberculose ne pourrait-elle pas faire dans les reins des lésions scléreuses analogues à celles qu'elle produit ailleurs, dans les poumons par exemple? Pourquoi les reins feraient-ils exception à cette loi générale, à laquelle sont soumis tous les parenchymes, et d'après laquelle aux cas à évolution rapide correspondent les dégénérescences épithéliales aiguës, aux cas à évolution lente correspondent les scléroses avec atrophie?

PATHOGÉNIE. — I. La **pathogénie des lésions histologiquement spécifiques** est établie sans conteste depuis plusieurs années : le bacillle de Koch pénètre dans le rein et y provoque par sa présence même les réactions spéciales qui aboutissent à la formation de follicules disséminés ou confluents, à la caséification et à l'ulcération.

Les longues discussions auxquelles a donné lieu le mode de pénétration du bacille n'ont plus qu'un intérêt historique. Autrefois, se basant sur les résultats des autopsies, on admettait la voie canaliculaire ascendante : presque toujours, en effet, les tuberculeux qui succombent avec une pyélonéphrite tuberculeuse présentent des ulcérations uretérales et vésicales; on pensait que ces dernières étaient les premières en date et que l'infection tuberculeuse remontait par l'uretère, en en rétrécissant la lumière, jusqu'au rein. Albarran démontrait expérimentalement la possibilité de ce processus.

Mais les progrès de la clinique et surtout de la thérapeutique chirurgicales ont permis d'établir que ce mode d'évolution, s'il est possible (?), est tout au moins exceptionnel. Les néphrectomies précoces nous ont fait connaître le début des lésions dans le rein, sous forme de fines et rares granulations, dont l'évolution aboutit à l'infiltration caséeuse et à la cavernulisation du rein, avec inoculation secondaire de l'uretère et de la vessie.

L'infection rénale est donc bien, dans l'immense majorité des cas, sinon toujours, d'origine descendante, hématogène.

L'expérimentation est d'ailleurs venue confirmer ces données cliniques et anatomo-pathologiques.

D'une part, en effet, l'infection ascendante du rein est difficile à réaliser, et, pour que le bacille puisse remonter de la vessie au bassinet, il est indispensable de produire un rétrécissement de l'uretère (Albarran).

Au contraire, l'infection par voie sanguine est facile à produire, et

(1) Jousset, Rein et bacille de Koch (*Arch. de méd. expér. et d'anat. path.*, septembre 1904, p. 521).

si Vigneron autrefois avait échoué, nombre d'expérimentateurs ont été plus heureux : Baumgarten (1), Albarran (2), Borrel (3), Laroche (4), et plus récemment L. Bernard et Salomon (5), ont tous obtenu des granulations tuberculeuses dans le rein par inoculation intraveineuse. Durand-Fardel a montré que les bacilles ainsi introduits dans le système circulatoire peuvent s'éliminer dans les urines sans provoquer des lésions rénales. Albarran, Laroche, ont démontré l'importance des causes adjuvantes (ligature de l'uretère, injection de substances irritantes pour le rein), qui mettent le rein en état de moindre résistance et favorisent l'arrêt et la pullulation du bacille.

L'expérimentation a en même temps permis d'étudier l'histogenèse du tubercule rénal.

Baumgarten avait admis que ce sont les cellules épithéliales des tubuli qui jouent le rôle principal dans la formation des follicules tuberculeux. Borrel est arrivé à une conclusion opposée : pour lui, dans le rein comme dans tous les organes, ce sont les cellules conjonctives et les leucocytes seuls qui forment les follicules ; les cellules épithéliales n'y prennent aucune part et subissent seulement des altérations dégénératives au pourtour des follicules.

Enfin récemment L. Bernard et Salomon ont adopté une théorie mixte, attribuant un rôle à la fois aux cellules épithéliales et aux cellules conjonctives, ces dernières toutefois méritant la première place.

II. Entièrement différentes des précédentes, **les lésions de néphrite non folliculaires** paraissent *a priori* relever d'un mécanisme tout différent, et, jusqu'à ces dernières années, elles étaient attribuées par tous les auteurs à la toxine diffusible du bacille de Koch : la tuberculine, formée dans un foyer extrarénal, était apportée au rein par le sang.

Cette théorie, qui expliquait tous les faits d'une façon très simple et très satisfaisante, s'appuyait sur des arguments paraissant irréfutables : tout d'abord l'absence de bacilles sur les coupes de ces gros reins blancs, et, en second lieu, la reproduction expérimentale des lésions de néphrite épithéliale et de dégénérescence amyloïde par les injections de tuberculine [Arloing, Rodet et Courmont (6) ; Bouchard et Charrin (7) ; Dujardin-Beaumetz (8) et Dubief (9) ; Car-

(1) Baumgarten, *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1885, vol. IX et X.
(2) Albarran, *Soc. de biol.*, 1891, p. 380.
(3) Borrel, Tuberculose expérimentale du rein (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VIII, 1894, 2).
(4) Laroche, Tuberculose primitive du rein. Thèse de Bordeaux, 1896.
(5) L. Bernard et Salomon, *Bull. de la Soc. de biol.*, 1903, nos 30 et 91 ; *Journ. de phys. et de path. gén.*, 1903-1904 ; et Salomon, Thèse de Paris, 1904.
(6) Arloing, Rodet et Courmont, *Ann. de l'Université de Lyon*, 1892, t. VI, fasc. 1.
(7) Bouchard et Charrin, *Soc. de biol.*, 13 mai et 16 décembre 1893.
(8) Dujardin-Beaumetz, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 10 février 1891.
(9) Dubief, *Soc. de biol.*, 1891, p. 113.

rière (1) ; Maffucci (2)], ou par le procédé des cultures de bacilles en sacs de collodion dans le péritoine [Ramond et Hulot (3)].

A ces deux sortes de preuves fournies par le laboratoire, la clinique humaine ajoutait quelques faits d'une précision remarquable. Chauffard (4) publiait en effet l'observation d'un tuberculeux au début, non albuminurique, qui avait présenté une néphrite avec grosse albuminurie immédiatement après une injection de $1^{mg},5$ de tuberculine ; la répétition de ces injections avait augmenté l'albuminurie. Ce malade étant venu mourir plus tard dans le service de Chauffard, on trouva à l'autopsie des lésions de glomérulo-néphrite diffuse avec dégénérescence amyloïde des glomérules et des artères interlobulaires ; pas de tubercules histologiques ni de cellules géantes.

De tels faits paraissaient vraiment démonstratifs en faveur de la théorie toxinique et permettaient à Chauffard (5) de proposer le nom de *néphrites par tuberculine* par opposition à celui de *néphrites bacillaires*.

Il a fallu que de nouveaux faits, — en opposition formelle avec les précédents, — viennent se dresser en face d'eux pour ébranler cette théorie toxinique.

Tout d'abord, on a reconnu que les lésions folliculaires et les lésions atypiques coexistaient presque toujours dans les mêmes reins : Coffin, Albarran montraient l'existence de lésions épithéliales dégénératives autour des granulations et des tubercules du rein ; Heyn, Jousset, L. Bernard et Salomon signalaient la présence fréquente de follicules plus ou moins typiques au milieu des lésions banales des néphrites parenchymateuses ou interstitielles des tuberculeux, et L. Bernard créait le nom de néphrites folliculaires pour désigner cette association.

Mais, faits beaucoup plus importants : Heyn trouvait des bacilles dans des reins sclérosés, et surtout Jousset démontrait la présence constante du bacille de Koch dans les gros reins blancs des tuberculeux ; même lorsque la recherche du bacille sur les coupes reste négative, l'inoculation de fragments de ces reins à des cobayes démontre la présence du bacille.

Enfin l'expérimentation est venue réfuter le rôle de la tuberculine et confirmer celui du bacille lui-même :

D'une part, en effet, les injections de tuberculine, loin de reproduire le gros rein blanc, ne donnent le plus souvent que des lésions rénales très discrètes, plus congestives que dégénératives, et encore

(1) Carrière, *Arch. de méd. expér.*, 1897, p. 65.
(2) Maffucci, *Centralbl. f. allg. Path.*, 1890, p. 825.
(3) Ramond et Hulot, *Soc. de biol.*, octobre 1900.
(4) Chauffard, Néphrite par tuberculine (*Bull. méd.*, 1892, p. 1385-1431).
(5) Chauffard, art. *Néphrites des tuberculeux*, in Traité de médecine de Brouardel et Gilbert, 1re édition, t. V, 1898.

faut-il des doses énormes et répétées (Dujardin-Beaumetz et Dubief, Carrière, Ramond et Hulot, Bernard et Salomon). D'ailleurs Arloing et Bancel ont montré que les tuberculines des cultures ne sont nullement comparables aux toxines qui peuvent prendre naissance dans l'organisme infecté. Quant aux expériences de Grancher, H. Martin et Ledoux-Lebard, c'est à tort qu'on les a invoquées en faveur de la théorie toxinique des néphrites tuberculeuses ; en réalité, elles plaident bien plus en faveur de la théorie bacillaire : en effet, les lésions de glomérulo-néphrite non folliculaire que ces auteurs avaient obtenues au cours de leurs essais d'immunisation antituberculeuse étaient produites par des injections de cultures de bacilles atténués et non point de toxines.

D'autre part, L. Bernard et Salomon (1) ont réussi à reproduire toutes les lésions que l'on rencontre dans les reins des tuberculeux, depuis le tubercule caséifié jusqu'aux néphrites épithéliales et interstitielles, en injectant dans l'artère rénale ou dans le cœur des cultures de bacilles virulents ou les poisons adhérents d'Auclair : ces auteurs ont ainsi démontré que toutes les lésions rénales, folliculaires ou non, peuvent être produites expérimentalement par le bacille tuberculeux lui-même, agissant par sa présence, au moyen de ses toxines adhérentes à action locale.

Quant aux cas cliniques tels que celui de Chauffard, ils ne sont pas en opposition formelle avec cette nouvelle conception pathogénique : sans leur dénier toute valeur, comme voudrait le faire Brault (car on ne saurait méconnaître les rapports si frappants qui existaient, pour le malade de Chauffard, entre les poussées de néphrite et les injections de tuberculine), on peut objecter, d'une part, que la tuberculine des cultures artificielles n'est pas comparable à celle qui se produit dans l'organisme infecté (Arloing et Bancel), et, d'autre part, que cette tuberculine a pu agir chez le malade comme un produit toxique quelconque, favorisant l'arrêt du bacille dans les reins, à la façon de l'oxamide par exemple dans les expériences de Laroche. Sans doute, à l'autopsie du malade de Chauffard, le bacille tuberculeux n'a pu être décelé sur les coupes, mais l'inoculation, si elle avait été pratiquée, aurait peut-être donné un résultat tout différent.

On voit quelle est la valeur des arguments précédents contre la théorie tuberculinique de la néphrite tuberculeuse et en faveur de la théorie bacillaire. Ainsi toutes les lésions, folliculaires ou non, que l'on rencontre dans le rein des tuberculeux paraissent relever de la seule présence du bacille au niveau de l'organe altéré, le bacille agissant par ses toxines adhérentes, à action locale.

(1) L. Bernard et Salomon, *Soc. de biol.*, 1903-1904-1905 ; *Journ. de phys. et de path. gén.*, 1904, 1905, 1906, 1907.

Mais malheureusement il reste encore un point obscur : pourquoi le bacille de Koch, pénétrant dans le rein, y produit-il tantôt des lésions spécifiques, tantôt des lésions banales sans réaction folliculaire et sans caséification ? On peut supposer qu'un apport discret de bacilles provoquera des granulations généralement unilatérales qui évolueront lentement vers la caséification : on aura la tuberculose infiltrée du rein. Au contraire, à une inoculation massive et répétée, les reins répondront par les lésions de néphrite diffuse, les follicules n'ayant pas la possibilité de se constituer, ou du moins d'évoluer selon le type habituel (L. Bernard).

Quant à la dégénérescence amyloïde, si souvent associée aux lésions précédentes, nous étudierons dans un chapitre spécial les discussions auxquelles a donné lieu sa pathogénie.

ÉTUDE CLINIQUE. — Si, au point de vue pathogénique, on tend actuellement à unifier le processus des diverses lésions rénales chez les tuberculeux, l'ancienne division établie par la clinique entre la tuberculose rénale et les néphrites des tuberculeux subsiste de toute son exactitude, et il est nécessaire de scinder leur étude clinique.

A. **Tuberculose infiltrée du rein.** — Il s'agit habituellement de jeunes gens ou d'adultes, le plus souvent paraissant indemnes de toute manifestation tuberculeuse antérieure, qui sont pris brusquement de douleurs lombaires, ou de phénomènes cystalgiques, ou d'hématuries.

Les *douleurs lombaires*, qui font souvent défaut pendant une longue période de l'affection, sont ordinairement peu intenses : c'est plutôt une pesanteur, un endolorissement, habituellement unilatéral, pouvant irradier vers l'aine ou l'hypogastre ; exceptionnellement, elles peuvent être paroxystiques et prendre le type de coliques néphrétiques.

Les *phénomènes cystalgiques*, qui apparaissent parfois comme symptôme initial et longtemps isolé, surviennent par crises plus ou moins violentes et plus ou moins prolongées. Douleurs vésicales, ténesme, pollakiurie, en imposeraient volontiers pour une cystite, si ce n'était l'état de limpidité parfaite des urines ; d'ailleurs la cystoscopie, montrant l'intégrité absolue de la muqueuse vésicale, démontre qu'il s'agit ici de phénomènes purement fonctionnels (réflexe réno-vésical de Guyon). Cette pollakiurie coïncide souvent avec une légère *polyurie*, mais ne dépend pas d'elle.

C'est assez souvent une *hématurie* qui vient surprendre le sujet en pleine santé apparente ; elle survient brusquement, sans cause occasionnelle, sans s'accompagner d'aucun autre symptôme ; au bout de quelques jours, elle disparaît sans avoir été modifiée en rien par le repos. Dans certains cas exceptionnels, l'hématurie peut devenir aussi abondante et aussi prolongée que celle que produit le cancer du rein ; elle peut même imposer d'urgence la néphrectomie (Routier, Tuffier, Pousson) ; ce sont des cas de ce genre qui ont permis

aux chirurgiens de reconnaître pour la première fois les étapes anatomiques initiales de la tuberculose rénale. Mais, dans la règle, l'hématurie de la tuberculose rénale est modérément abondante ; quelquefois unique, elle se répète le plus souvent à intervalles plus ou moins éloignés, pendant lesquels aucun symptôme ne trahit l'évolution des lésions.

A ce moment, l'*exploration du rein* ne donne aucun renseignement : l'organe n'est ni accessible à la palpation, ni douloureux à la pression. L'*examen de l'urine* est également presque négatif : les urines sont abondantes et limpides, non albumineuses ; mais la centrifugation y révèle quelques leucocytes plus ou moins altérés, peu abondants, mais dont la présence n'en possède pas moins une certaine valeur diagnostique.

L'*état général* lui-même reste complètement indemne, et les choses peuvent évoluer ainsi pendant plusieurs mois, pendant des années.

C'est seulement lorsque la caséification des lésions rénales a abouti à l'ulcération et à la cavernulisation, lorsque la pyélonéphrite est constituée, qu'un nouveau symptôme apparaît, qui vient faciliter considérablement le diagnostic : la *pyurie*. Les urines, encore assez abondantes, perdent leur limpidité, deviennent de plus en plus troubles ; dans les premiers temps, il est nécessaire de les centrifuger pour y reconnaître avec certitude la présence de pus ; mais bientôt celui-ci devient plus abondant : les urines laissent déposer dans le bocal une couche épaisse de pus grumeleux, jaunâtre, parsemé de stries sanguinolentes. Le microscope y montre la présence de nombreux leucocytes très altérés, mêlés à des masses caséeuses amorphes, à des cellules pavimenteuses et exceptionnellement à des fibres élastiques (?).

L'examen bactériologique d'un grumeau caséo-purulent permet souvent d'y déceler la présence de bacilles de Koch. On sait qu'il faut rechercher ce microbe dans des urines fraîchement émises, car les fermentations alcalines lui font perdre ses réactions colorantes spéciales. En outre, comme l'ont montré Besançon et Philibert, il faut, après coloration à chaud par la fuschine de Ziehl, décolorer très énergiquement la préparation par l'acide azotique au tiers (deux minutes) et par l'alcool absolu (cinq minutes), ce qui constitue un moyen de différenciation important d'avec les bacilles pseudo-tuberculeux (acido-résistants). Mais, pour mieux éviter encore la confusion, il est indispensable de contrôler les résultats de la recherche directe par l'inoculation du culot de centrifugation des urines sous la peau du cobaye (Jousset, L. Bernard et Salomon) (1).

(1) *Soc. d'études scient. sur la tuberculose*, 13 févr. 1908. — *Bull. méd.*, 7 mars 1908.

Au début, le bacille de Koch peut se trouver à l'état de pureté; mais ultérieurement des infections secondaires multiples se greffent toujours sur la pyélonéphrite spécifique.

Lorsque la pyurie est installée, les hématuries du début disparaissent, de même que les troubles vésicaux réflexes ; toutefois Bazy(1) insiste sur la valeur sémiologique, considérable d'après lui, d'une *pollakiurie nocturne*.

En général, le malade ne se plaint guère que d'une certaine pesanteur lombaire.

A ce moment, l'*exploration du rein* donne enfin des résultats positifs : le rein lésé est presque toujours augmenté de volume, et son pôle inférieur est accessible à la palpation ; mais il est rare que celle-ci permette de sentir les bosselures de l'organe. Par contre, elle révèle presque toujours une sensibilité exagérée, et souvent même provoque une véritable douleur.

Lorsqu'il y a pyélonéphrite, l'exploration de l'uretère révèle également des douleurs, principalement au niveau des deux extrémités de ce conduit, — en haut, au niveau d'une ligne horizontale passant par l'ombilic, et sur le bord externe du grand droit; — en bas, au point d'abouchement de l'uretère dans la vessie, accessible au toucher vaginal chez la femme, au toucher rectal chez l'homme (points urétéraux supérieur et inférieur de Bazy).

L'*état général* finit à la longue par s'altérer : la fièvre apparaît et prend le type des fièvres hectiques, à paroxysmes vespéraux, avec sueurs nocturnes, pâleur terreuse du visage, amaigrissement, anorexie et troubles digestifs.

Parfois l'évacuation d'un volumineux grumeau de pus donne lieu à de violentes douleurs à type de *colique néphrétique*. D'autres fois, une coudure ou une oblitération passagère de l'uretère produisent une *crise de rétention de pus*, que caractérisent la fièvre, des douleurs lombaires et l'apparition d'une masse rénitente facile à palper, coïncidant avec la disparition de la pyurie ; ces crises de rétention se terminent presque toujours par une débâcle.

Si le chirurgien n'intervient pas, le malade ne tarde pas dès lors à tomber dans une cachexie profonde, véritable *phtisie rénale ;* sa mort est souvent hâtée par l'apparition d'une *cystite tuberculeuse*, très douloureuse. Exceptionnellement, c'est un *phlegmon périnéphrétique* qui hâte la mort ; beaucoup plus souvent, c'est l'évolution d'une *tuberculose pulmonaire* ou d'une granulie. La mort par *urémie* est exceptionnelle; les malades meurent en somme bien plutôt de la nature tuberculeuse et infectante des lésions que de leur localisation rénale.

La *durée* de l'évolution, lorsque la lésion rénale est primitive et

(1) Bazy, Diagnostic de la pyélite et de la pyélonéphrite simples et tuberculeuses (*Presse méd.*, 30 décembre 1903, p. 893).

reste isolée, peut être très longue : la période initiale, où les symptômes sont réduits au minimum, peut à elle seule se prolonger plusieurs années. Une fois la période d'état installée, on assiste parfois à des accalmies qui durent plusieurs mois, même une année, et peuvent en imposer pour une guérison, d'ailleurs transitoire.

La guérison spontanée par enkystement et calcification des noyaux tuberculeux est possible (Lancereaux, Dieulafoy, Le Dentu), mais très exceptionnelle.

Heureusement l'efficacité du traitement chirurgical combat l'extrême gravité du pronostic. Mais elle nécessite un diagnostic précoce.

Diagnostic. — 1° Avant l'apparition de la pyurie, ce diagnostic serait des plus délicats, si l'on ne possédait des procédés de laboratoire qui le facilitent singulièrement.

Les *douleurs lombaires* feront penser, suivant les cas, à la lithiase, au cancer, au rein mobile; les *hématuries* peuvent relever de la lithiase ou du cancer. C'est par les caractères propres de ces accidents, par leur évolution, et aussi par l'examen complet du malade, qu'on peut porter un diagnostic exact. Quand ce sont les *phénomènes vésicaux réflexes* qui ouvrent la scène, on pensera tout d'abord à une cystite, mais l'absence de pyurie élimine d'emblée ce diagnostic; quant aux crises douloureuses de la lithiase vésicale, elles ont des caractères assez spéciaux pour qu'il soit le plus souvent facile de les distinguer.

Dans les cas enfin où l'uretère est oblitéré et où il s'agit d'une hydronéphrose ou d'une pyonéphrose tuberculeuse, le diagnostic de la nature de la *tumeur rénale* que révèle la palpation est extrêmement délicat.

Mais, ce dernier cas mis à part, la centrifugation des urines permet presque toujours de reconnaître, dès le début de l'affection, la présence de leucocytes plus ou moins abondants, en général très altérés. La recherche des bacilles de Koch sur lames est très souvent négative, mais l'inoculation du culot de centrifugation sous la peau de cobayes donne souvent un résultat positif, alors même qu'il n'y a pas de pyurie et que l'état du malade écarte au premier abord l'idée de tuberculose.

2° Lorsque la pyurie est installée, le diagnostic devient singulièrement plus aisé par les seules ressources de la clinique : il est facile d'abord, grâce à l'exploration du rein, de l'uretère et de la vessie, aidée parfois de la cystoscopie, de reconnaître qu'il s'agit d'une pyélonéphrite et non d'une simple cystite. Quant à la nature de la pyélonéphrite, l'examen bactériologique du dépôt urinaire suffit généralement à la révéler : la présence des bacilles de Koch, qu'il est toujours indispensable, comme nous l'avons dit plus haut, de contrôler par l'inoculation au cobaye pour éviter la confusion avec les

bacilles acido-résistants, est en effet pathognomonique et permet d'éliminer la pyélonéphrite calculeuse et la pyélonéphrite ascendante des urinaires. Malheureusement la recherche des bacilles n'est pas toujours positive; lorsque le pus examiné ne montre aucun germe microbien, toutes les probabilités sont en faveur de l'origine tuberculeuse de ce pus amicrobien; il faut multiplier les examens et les inoculations, jusqu'à résultat positif.

Mais il ne suffit pas de diagnostiquer une tuberculose rénale : il importe, pour instituer le traitement, de déterminer quel est le rein atteint, quel est l'état de l'autre rein et du reste de l'appareil urinaire. Pour répondre à ces questions, d'importance capitale, la palpation des reins et de l'uretère ne saurait suffire; la division de la vessie ou le cathétérisme des uretères (dont nous n'avons pas à discuter ici les avantages et les inconvénients réciproques) rendent des services inestimables.

L'exploration minutieuse de la vessie et des organes génitaux et l'auscultation des poumons sont les compléments indispensables pour préciser le diagnostic et décider du traitement convenable.

Traitement. — Le seul traitement curatif est la *néphrectomie*. On peut dire qu'en principe elle doit toujours être pratiquée dès que le diagnostic de tuberculose rénale est posé. Les nombreux cas de guérison complète, suivis pendant de longues années (Albarran) ont mis fin aux discussions passionnées des chirurgiens.

Les seules contre-indications de la néphrectomie sont fournies par l'état des autres organes, notamment du rein opposé : si, en effet, la division des urines ne montre pas que celui-ci est absolument indemne, il faut renoncer à l'intervention; de même si les poumons ou les organes génitaux sont atteints de lésions notables. Quant à la présence de quelques ulcérations vésicales, elles ne doivent pas faire perdre au malade le bénéfice de la néphrectomie, car nombreux sont déjà les cas où l'on a vu des ulcérations, entretenues par l'écoulement incessant du pus rénal, guérir après l'ablation du foyer infectant.

Pour la tuberculose comme pour le cancer du rein, la meilleure chance de succès opératoire est donc de faire le diagnostic précoce de la lésion et d'intervenir hardiment dès que le diagnostic est posé.

B. **Néphrites des tuberculeux**. — Nous avons vu combien sont variables d'intensité et de nature les lésions néphritiques des tuberculeux; à ces variétés anatomo-pathologiques répondent des syndromes cliniques non moins variables.

Tantôt les lésions rénales sont minimes; les symptômes rénaux correspondants sont très peu bruyants et passeraient souvent inaperçus si on ne les cherchait de parti pris : telles sont l'albuminurie, la polyurie, la bacillurie.

Tantôt, au contraire, les lésions rénales sont diffuses et profondes; et à ces cas répondent des symptômes rénaux plus significatifs, qui

parfois même attireront l'attention exclusivement sur le rein : ces tuberculeux apparaîtront alors avec le masque de néphritiques.

Nous avons à étudier successivement ces diverses modalités cliniques.

A. **Manifestations rénales légères.** — Celles-ci surviennent tantôt chez des tuberculeux latents, tantôt chez des tuberculeux avérés.

1° **Chez les tuberculeux latents**, on observe parfois l'existence d'une albuminurie sur les caractères de laquelle J. Teissier a longuement insisté, et qu'il a dénommée *Albuminurie prétuberculeuse*. Elle survient chez des jeunes gens, particulièrement chez les garçons, souvent fils de tuberculeux : ces malades pâlissent, s'affaiblissent et s'amaigrissent, mais sans montrer de signes évidents de tuberculisation ; ils présentent une albuminurie peu abondante (0^{gr},20 à 0^{gr},80), intermittente, surtout matinale ; la perméabilité rénale n'est pas modifiée. Au bout de plusieurs mois, l'albuminurie disparaît, et la tuberculose pulmonaire évolue alors, sans que l'albuminurie ne reparaisse. Quelquefois cette albuminurie dite prétuberculeuse prend le type *orthostatique*. Poncet et son élève Chalier (1) ont récemment insisté sur la nature fréquemment tuberculeuse de cette albuminurie orthostatique.

Chez d'autres jeunes gens, également au début d'une tuberculose encore latente, c'est de la *polyurie* que l'on observe : elle s'installe brusquement, se maintient plus ou moins longtemps au taux de 2 ou 3 litres, sans s'accompagner d'aucun phénomène morbide; l'examen des urines décèle parfois une légère albuminurie ou une phosphaturie abondante ; tels sont les faits décrits par Albert Robin sous le nom de *Polyurie prétuberculeuse*.

Quant à la *phosphaturie* isolée, elle n'est aucunement en rapport avec des altérations rénales et relève exclusivement de troubles généraux de la nutrition.

2° **Chez les tuberculeux avérés**, les manifestations rénales légères sont extrêmement fréquentes, consistant essentiellement en de l'*albuminurie*. Celle-ci se rencontre à l'état de symptôme isolé chez 30 p. 100 des tuberculeux d'après Le Noir, chez 15 p. 100 d'après L. Bernard. Mais il y aurait certainement lieu de distinguer, à ce point de vue, la fréquence de l'albuminurie suivant le degré des lésions pulmonaires. D'après le professeur Landouzy, l'albuminurie serait très fréquente chez les tuberculeux à la première période, et presque constante chez les tuberculeux fébricitants présentant un ramollissement étendu ou des cavernes pulmonaires. Cette *albuminurie solitaire des tuberculeux* est exceptionnellement une albuminurie permanente ; Rayer (2) signale déjà des cas d'albuminurie persistant

(1) Chalier, Pathogénie de l'albuminurie orthostatique (*Presse méd.*, 4 mai 1907, p. 281).

(2) Rayer, *loc. cit.*, t. II, p. 324.

jusqu'à la mort sans s'accompagner d'aucun signe d'insuffisance rénale ; récemment Léon Bernard a rapporté l'observation d'une tuberculeuse qu'il suit depuis plus de quatre ans et qui présente constamment depuis cette époque de l'albumine dans les urines, sans aucun signe d'insuffisance rénale ; Castaigne a observé plusieurs cas analogues. Mais c'est là l'exception. Dans la règle, l'albuminurie des tuberculeux chroniques se montre d'une façon intermittente, et très souvent son apparition coïncide avec les poussées aiguës qui surviennent au cours de l'évolution de toute tuberculose chronique. Jousset a montré que l'albuminurie est presque constante dans ces poussées aiguës et qu'elle coïncide avec l'élimination de bacilles par les urines, indice probant d'une bacillémie.

Au cours de la granulie, l'albuminurie est de règle, toujours associée, d'après Jousset, à la bacillurie ; d'ailleurs à cela se bornent les symptômes rénaux de la granulie ; pour être peu bruyants, ils n'en ont pas moins un intérêt considérable, puisqu'ils peuvent constituer une preuve absolue de la bacillémie : leur valeur sémiologique est de premier ordre.

La *bacillurie* peut-elle exister sans albuminurie et en dehors de toute lésion rénale appréciable ?

Sans rappeler les observations trop anciennes, et par cela même forcément incomplètes et inutilisables aujourd'hui, de Charrin, Landouzy, Tilden Brown, Durand-Fardel, etc., il faut arriver au travail de Foulerton et Hillier (1), qui, inoculant les urines de neuf tuberculeux chroniques, ont eu neuf résultats positifs, alors qu'à l'autopsie, six de ces sujets ne présentaient pas de lésions rénales tuberculeuses. Peu après, Fournier et Beaufumé apportèrent quinze cas positifs sur quinze examinés ; mais ces résultats, basés exclusivement sur l'examen direct des urines sans inoculations, sont passibles de confusion entre le bacille de Koch et les bacilles acido-résistants. En 1904, Jousset (2), par des inoculations, a conclu à la fréquence de la bacillurie dans les cas de tuberculose pulmonaire aiguë et au cours des poussées aiguës chez les tuberculeux pulmonaires chroniques. Tout récemment, L. Bernard et Salomon (3) ont rapporté dix-sept cas de tuberculose pulmonaire chronique, sur lesquels une technique rigoureuse n'a permis qu'une seule fois de déceler des bacilles de Koch. Les communications simultanées de Besançon et Philibert, et de Widal, concordent pour affirmer la rareté de la bacillurie chez les tuberculeux pulmonaires sans lésions rénales spécifiques.

Aussi ces faits n'enlèvent-ils rien, au point de vue pratique, à la valeur

(1) Foulerton et Hillier, *Brit. med. Journ.*, 21 sept. 1901.

(2) Jousset, Rein et bacille de Koch (*Arch. de méd. expérim.*, sept. 1904).

(3) Bernard et Salomon. Rapp. à la *Soc. d'Études scientifiques sur la tuberculose*, 13 févr. 1908, et *Bull. méd.*, 7 mars 1908.

sémiologique de la bacillurie pour le diagnostic de la tuberculose rénale.

B. **Néphrites proprement dites.** — Les grandes manifestations néphritiques de la tuberculose revêtent divers types cliniques.

1° **Néphrite épithéliale chronique.** — Le plus fréquent de tous et le plus important est celui de la néphrite épithéliale chronique. Déjà Rayer avait reconnu les relations qui existent entre cette néphrite et la phtisie pulmonaire ; Bartels, Lancereaux, proclamèrent la nature tuberculeuse de ces déterminations rénales; mais la plupart des auteurs rejetèrent cette interprétation, et il fallut le travail de Landouzy et L. Bernard pour mettre en pleine lumière le rôle capital de la tuberculose dans la pathogénie de ces néphrites épithéliales chroniques. Celles-ci surviennent tantôt chez des tuberculeux avérés, dont les lésions pulmonaires déjà étendues sont évidentes; tantôt chez des sujets en apparence sains, ou du moins dont les lésions pulmonaires sont si minimes qu'un examen très minutieux est nécessaire pour les déceler (Rayer, Landouzy et Bernard, Jousset).

Son début est généralement insidieux : « On voit se développer, sans raison apparente, des œdèmes d'abord fugaces, à localisations variables, face, bras, jambes; en même temps le teint devient pâle, le malade maigrit et perd ses forces; les urines diminuent, et on y constate la présence d'une quantité notable d'albumine. Dès lors l'albuminurie et l'œdème progressent : la première se tenant entre 2 et parfois 20 grammes ; le second se généralisant, donnant lieu, après un temps variable, à de l'anasarque et des hydropysies. Avec les douleurs lombaires et quelques troubles digestifs (vomissements, diarrhée), d'ailleurs inconstants, ces deux phénomènes, œdème, albuminurie, sont toute la symptomatologie. On ne constate ni bruit de galop, ni hypertrophie cardiaque, ni hypertension artérielle, ni aucun de ces divers symptômes réunis sous le nom de petits signes du brightisme (1). » D'ailleurs la perméabilité rénale semble conservée, souvent même exagérée. Dans un cas récemment publié, Jousset et J. Troisier ont signalé la lactescence du sérum sanguin et de la sérosité d'un double hydrothorax.

L'évolution de ces néphrites est généralement lente et aboutit presque toujours à la mort en plusieurs mois. Castaigne a décrit récemment la possibilité d'une évolution aiguë, et, pour lui, nombre des néphrites dites *a frigore* relèvent de la tuberculose. Ces néphrites aiguës tuberculeuses, qui surviendraient souvent chez des sujets indemnes de toute lésion pulmonaire, auraient pour caractères particuliers de s'accompagner d'hypotension artérielle, de polyurie et fréquemment d'hématuries ; mais ce qui permettrait surtout de les

(1) Landouzy et L. Bernard, *loc. cit.*

reconnaître, c'est la présence fréquente de bacilles dans l'urine. En réalité, cette évolution aiguë de la néphrite tuberculeuse est très rare ; et, à en juger par les observations mêmes de Castaigne, publiées dans la thèse de Lavenant (1), il ne s'agit, dans la grande majorité de ces cas, que d'un mode de début particulièrement brusque de la néphrite ; celle-ci évolue ensuite vers la chronicité, suivant le type décrit par Landouzy et L. Bernard. Une seule des observations relatées par Lavenant (obs. VII) a trait à une néphrite tuberculeuse ayant évolué réellement d'une façon aiguë; elle entraîna la mort en cinq semaines. Dans deux autres cas, les malades ont paru guérir, mais ils n'ont pas été suivis assez longtemps.

Les néphrites tuberculeuses, quelle que soit leur évolution, aboutissent presque toujours à la mort, et les cas de guérison signalés ne sont pas sans laisser quelques doutes dans l'esprit. La mort est le fait de la cachexie et de l'infection tuberculeuse, beaucoup plus souvent que de l'insuffisance rénale. L'urémie est rare chez le tuberculeux ; lorsqu'elle survient, elle revêt le plus souvent la forme gastro-intestinale ou respiratoire, quelquefois la forme comateuse ; presque jamais on n'observe d'accidents convulsifs (Teissier, Cahen) (2) ; d'ailleurs l'interprétation clinique et pathogénique de ces accidents terminaux est toujours fort difficile.

2° **Amylose rénale.** — L'anatomie pathologique nous a montré que très fréquemment de la dégénérescence amyloïde s'associe aux lésions de néphrite épithéliale, mais qu'il n'est pas justifié de scinder ces deux sortes de lésions. Il en est de même au point de vue clinique : la dégénérescence amyloïde, même massive, des reins n'ajoute à peu près rien à la symptomatologie de la néphrite épithéliale des tuberculeux, si ce n'est peut-être une légère polyurie et une albuminurie plus massive. Mais ce qui permettra au clinicien de porter le diagnostic d'amylose rénale, ce sont moins ces nuances que la coexistence d'autres localisations de l'amylose sur le foie, la rate ou l'intestin.

3° **Néphrites atrophiques lentes.** — Quant aux néphrites atrophiques lentes, elles évoluent généralement chez des sujets assez âgés, qui présentent une tuberculose pulmonaire à marche lente et à forme scléreuse. La symptomatologie de ces néphrites interstitielles est banale, de même d'ailleurs que leur évolution ; et si, comme cela semble probable, les lésions sont d'origine tuberculeuse, l'infection spécifique originelle ne commande ici ni des lésions spécifiques, ni une évolution, ni un pronostic, ni un traitement spéciaux.

Diagnostic. — Le diagnostic des néphropathies tuberculeuses, mise à part la tuberculose infiltrée du rein, n'offre pas en général de grandes difficultés.

(1) A. Lavenant, La néphrite aiguë tuberculeuse. Thèse de Paris, 1906.

(2) Cahen, Les néphrites et l'urémie au cours de la tuberculose pulmonaire. Thèse de Paris, 1904.

Lorsqu'il s'agit de tuberculeux avérés, l'examen chimique et cytologique des urines, qu'on ne doit jamais négliger chez ces malades, ne permet pas de méconnaître l'existence d'une lésion rénale.

Lorsqu'il s'agit de tuberculeux latents, la difficulté ne consiste pas à reconnaître la néphrite, mais bien à en déterminer la nature : il faudra recourir à tous les procédés que nous possédons actuellement pour dépister la tuberculose.

Traitement. — Le traitement de ces néphrites tuberculeuses n'offre aucune indication spéciale, puisque nous ne possédons encore aucune médication spécifique antituberculeuse. L'alimentation des malades doit surtout être surveillée, mais heureusement, la perméabilité rénale étant habituellement conservée dans ces cas, la lésion rénale ne met pas un obstacle trop grand à l'alimentation du tuberculeux. Dans les néphrites avec hydropisies, le régime lacto-végétarien et surtout le régime déchloruré donnent les meilleurs résultats. Ce qu'il faut surtout, c'est éviter chez les tuberculeux toute médication qui puisse être agressive pour le rein (Chauffard) ; c'est éviter aussi la suralimentation excessive, qui, surmenant le foie et les reins, favorise certainement les localisations morbides sur ces organes (Landouzy).

II. — SYPHILIS RÉNALE.

Au cours de l'infection syphilitique, on peut voir survenir des accidents rénaux longtemps attribués aux effets nocifs du mercure (Wells, Blackall), et dont Rayer a le premier mis en évidence la nature spécifique. Depuis lors, les travaux de Wilks, de Virchow, de Cornil, de Lancereaux, de Fournier, les thèses de Descouts (1878), de Négel (1882), les leçons de Mauriac (1886), de Jaccoud (1887), de Dieulafoy (1898), les recherches de Chauffard, de Brault, de Rénon nous ont appris à bien connaître les diverses formes de la syphilis rénale (1).

Parmi les différentes maladies capables de retentir sur le rein, il en est peu d'aussi intéressantes que la syphilis. Les néphrites syphilitiques présentent en effet un double intérêt : intérêt théorique, car elles montrent qu'une même maladie, suivant sa virulence et son mode d'action, est susceptible de provoquer dans les reins les lésions les plus différentes, depuis la néphrite dégénérative suraiguë jusqu'à la néphrite scléreuse la plus lente ; et intérêt pratique, car, seules parmi les néphrites, celles-ci sont justiciables d'un traitement spécifique, aussi efficace vis-à-vis d'elles que dangereux vis-à-vis des autres néphrites.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les lésions rénales de la syphilis

(1) Pour la bibliographie jusqu'à l'année 1900, consulter la Revue générale de G. Delamare, in *Gaz. des hôp.*, 12 mai 1900, p. 553.

sont extrêmement variables, et suivant la virulence de l'infection, suivant l'intensité du processus morbide, la syphilis peut engendrer toutes les variétés anatomiques des néphrites aiguës ou chroniques.

Pendant la période secondaire de la syphilis, l'infection rénale se manifeste sous forme de néphrite diffuse, aiguë ou suraiguë, atteignant les deux reins en même temps et au même degré.

Dans la période tertiaire, on peut encore, mais rarement, observer des néphrites aiguës ; mais le plus souvent, il s'agit de processus chroniques ; il y a moins néphrite que syphilis rénale ; le rein est pris, comme le foie, d'une manière irrégulière, souvent régionale, et l'une des glandes peut rester saine, alors que l'autre est le siège de grosses lésions scléro-gommeuses.

Nous devons passer successivement en revue ces différentes variétés.

A. **Néphrites syphilitiques aiguës.** — Le nombre des autopsies qui ont permis d'établir l'anatomie pathologique de cette variété est encore petit. Il permet de décrire deux types :

A. **Lorsque le processus est aigu et très intense**, comme dans le cas observé par Chauffard et Gouraud (1), qui aboutit à la mort en quarante-cinq jours, on trouve à l'autopsie les lésions classiques du gros rein blanc mou : dans ce cas, que nous pouvons prendre comme type de la description, les reins pesaient respectivement 320 et 270 grammes. A la coupe, tout le parenchyme avait un aspect homogène, gris pâle ; on distinguait mal l'une de l'autre la substance corticale et la substance médullaire ; la première était fortement épaissie.

A l'examen histologique, les lésions étaient très profondes et frappaient le parenchyme dans la totalité de ses éléments constituants. Les tubes contournés étaient le plus touchés ; pas un seul n'était resté sain ; les lumières tubulaires, très élargies, étaient remplies d'un coagulum protéique ; les épithéliums étaient détruits plus ou moins complètement. Les glomérules n'étaient pas congestionnés, mais seulement comprimés par l'exsudat protéique remplissant la capsule de Bowmann. Dans les artères, lésions d'endo et de périartérite légères ; œdème congestif intertubulaire intense, infiltration diffuse de lymphocytes sans formation d'îlots nodulaires. Pas de dégénérescence amyloïde.

Ce cas réalise donc un type absolument pur, schématique, de la néphrite aiguë diffuse la plus massive ; rien ne trahit son origine spécifique, rien ne permet le diagnostic histologique de syphilis rénale.

B. **La forme aiguë ou subaiguë** se traduit, elle aussi, par les lésions banales de la néphrite dite parenchymateuse, sans rien d'histologiquement spécifique.

(1) A. Chauffard et F.-X. Gouraud, Néphrite syphilitique secondaire suraiguë terminée par la mort malgré le traitement mercuriel (*Presse méd.*, 5 juillet 1902, p. 639).

Les reins sont volumineux et fermes ; ils pèsent de 250 à 300 gr. ; ils sont tantôt gris blanchâtre, tantôt gris rouge sombre, tantôt bigarrés ; la capsule se décortique bien ; à la coupe, la substance corticale est épaissie, pâle ou rouge grisâtre ; les pyramides sont d'un rouge foncé.

Au microscope, ce sont les glomérules qui présentent le maximum d'altérations : ils sont augmentés de volume, et on y remarque une prolifération des cellules conjonctives du bouquet glomérulaire et des cellules de la capsule de Bowmann. Les tubes contournés sont plus ou moins dilatés ; leur lumière contient des exsudats divers ; leur épithélium est altéré, souvent en dégénérescence graisseuse. Les artérioles sont plus ou moins atteintes, suivant les cas. Le tissu interstitiel est en réaction plus proliférative que dans les cas précédents : outre les traînées de cellules lymphatiques qui s'étendent autour des artères ou entre les tubes, on note déjà un début de sclérose périglomérulaire et périartérielle.

Dans une seule observation, Dœderlin a signalé la présence d'amas de cellules embryonnaires, qu'il considère comme des gommes jeunes ; cette interprétation demanderait d'ailleurs à être justifiée. Mais, dans tous les autres cas, les lésions banales existaient seules, tantôt généralisées, tantôt parcellaires, mais toujours diffuses, prédominant tantôt sur les épithéliums, tantôt sur les glomérules, tantôt sur le tissu interstitiel, suivant que le processus morbide avait été plus ou moins brutal et rapide.

Tous les intermédiaires se rencontrent donc entre ces néphrites aiguës que nous venons d'étudier et les néphrites chroniques qu'il nous reste à décrire.

B. **Néphrites syphilitiques chroniques.** — Parmi les lésions rénales à évolution lente que réalise la syphilis, et presque exclusivement la syphilis tertiaire, deux types sont encore à séparer : l'un, à cheval sur les cas subaigus et les cas chroniques, réalise ce qu'on appelle communément la néphrite parenchymateuse chronique, avec association presque constante de dégénérescence amyloïde ; l'autre, franchement chronique, aboutit à l'atrophie scléreuse, qu'on appelle néphrite interstitielle avec association fréquente d'infiltration gommeuse et de dégénérescence amyloïde.

A. La **néphrite parenchymateuse chronique avec amylose** peut être l'aboutissant des néphrites subaiguës de la syphilis secondaire ; mais bien plus souvent elle relève de la syphilis tertiaire et présente d'emblée une évolution lente.

D'après les statistiques de Bamberger, c'est la forme anatomique la plus fréquente (29 sur 49 cas de néphropathie tertiaire). La syphilis est en effet avec la tuberculose le grand facteur d'amylose ; Lecorché et Talamon admettent que, dans les néphrites syphilitiques tertiaires, l'amylose se rencontre dans 73 p. 100 des cas.

Les lésions, ici encore, sont banales ; les reins sont de volume normal, parfois un peu gros, parfois légèrement diminués ; ils sont pâles, blanchâtres, assez fermes ; les glomérules et les parois des artérioles présentent l'aspect et les réactions de l'amylose ; Leroy insiste sur la coexistence très fréquente de dégénérescence hyaline. Les lésions habituelles de la néphrite parenchymateuse chronique sont presque toujours associées aux précédentes ; toutefois, dans les 3 cas d'amylose qu'il rapporte, Brault (1) ne les signale pas.

B. La **néphrite scléro-gommeuse** est le type le plus caractéristique des lésions rénales de la syphilis tertiaire. Bien que l'aspect soit généralement moins typique pour le rein que pour le foie, les deux mêmes éléments du processus s'y retrouvent : état non pas ficelé mais inégal du rein, sillonné de dépressions cicatricielles avec adhérences de la capsule ; atrophie partielle et irrégulière de l'organe, souvent inégale des deux côtés ; gommes miliaires ou pisiformes, en nombre variable, disséminées dans l'écorce ou les pyramides, sèches et enkystées de tissu fibreux, ou en voie de ramollissement caséeux.

Très habituellement, aux lésions précédentes s'ajoute la dégénérescence amyloïde des glomérules et des artérioles.

Histologiquement, on constate l'existence d'un processus de sclérose atrophique diffuse, avec oblitération hyaline des glomérules, atrophie des tubuli, état granulo-graisseux des épithéliums, endartérites énormes, oblitérantes parfois, toujours assez prononcées pour diminuer notablement le champ de l'irrigation vasculaire. La structure des gommes ne présente aucune particularité.

Le ventricule gauche est souvent atteint d'hypertrophie brightique, et le foie présente presque toujours l'aspect du foie ficelé scléro-gommeux, comme Rayer l'avait déjà remarqué.

C. Les **gommes** peuvent exister dans le rein indépendamment de toute autre lésion diffuse ; mais c'est là une éventualité fort rare. Tungel, Cornil, A. Key, Virchow, Lancereaux et quelques autres auteurs en ont observé. Du volume d'une tête d'épingle à celui d'une noisette, elles siègent dans la substance corticale ou parfois dans les pyramides. A. Key en a compté jusqu'à soixante dans un seul rein.

D. Il n'est pas rare de trouver à l'autopsie de vieux syphilitiques des reins présentant l'aspect typique de la **néphrite scléreuse atrophique lente**, sans lésions spécifiques associées. Les seuls caractères qui soient un peu spéciaux, mais non spécifiques, sont d'une part la fréquence et l'intensité des lésions artérielles, qui peuvent aller jusqu'à l'endartérite oblitérante, et, d'autre part, l'inégalité fréquente des lésions des deux reins, parfois même l'unilatéralité de l'atrophie (Meyert, Mauriac), ou même sa distribution parcellaire dans un seul rein (pôle inférieur) (A. Key).

(1) Brault, art. *Syphilis rénale*, *in* Traité de médecine Charcot, Bouchard, Brissaud, 2e édition, p. 661, 1902.

Mais ces particularités mêmes peuvent manquer ; et alors, devant les reins scléreux et atrophiés, types de néphrite atrophique lente banale, on hésite à invoquer une étiologie spécifique. Cependant il semble bien vraisemblable que la syphilis puisse faire dans le rein les mêmes lésions qu'elle fait si souvent dans l'axe cérébro-spinal ; seulement la superposition chez le syphilitique d'autres causes pathogènes, alcoolisme, paludisme, maladie infectieuse quelconque, est si commune qu'il est la plupart du temps bien difficile de faire sur le tard la part étiologique de la vérole.

Il semble que cette part doit être plus considérable qu'on ne l'admet généralement, car la fréquence d'une infection syphilitique ancienne est grande chez des brightiques indemnes de toute autre tare antérieure.

C. **Néphrites hérédo-syphilitiques**. — Les lésions rénales que crée l'hérédo-syphilis, qu'elles soient précoces ou tardives, ne diffèrent en rien de celles qui relèvent de la syphilis acquise. Toutes les formes anatomiques ont été observées, mais surtout les formes chroniques : reins blancs, reins rouges atrophiés, reins amyloïdes, reins scléro-gommeux. D'après Fournier, ce sont les formes de néphrite parenchymateuse et de dégénérescence amyloïde qui sont les plus communes.

Ces lésions sont vraisemblablement moins rares qu'on ne le pense généralement, mais souvent elles sont légères ou latentes. Cassel, sur 31 nourrissons hérédo-syphilitiques, trouve 6 fois de l'albuminurie et, sur 12 autopsies, constate 10 fois des lésions rénales : kystes corticaux, infiltration périvasculaire, arrêt du développement de l'organe, etc.

Une mention spéciale doit être faite de l'association, presque constante dans ces cas, d'autres lésions viscérales et notamment hépatiques.

ÉTUDE CLINIQUE. — Les manifestations cliniques de la syphilis rénale ne sont pas moins variées que ses formes anatomiques, avec lesquelles elles présentent d'ailleurs un étroit parallélisme.

A. **Néphrites de la période secondaire**. — Étiologie. — Le rein peut être touché dès le début de la période secondaire, en pleine virulence jeune de la syphilis. De cette précocité des localisations rénales, toutes les statistiques font foi ; on a vu fréquemment la néphrite débuter dès le deuxième mois de la syphilis (Fournier), et, sur un ensemble de 23 cas cités par Mauriac, l'échéance moyenne correspond au sixième mois.

Ce caractère de précocité de la néphrite secondaire est le seul que l'analyse étiologique des cas cliniques mette en lumière : syphilis graves ou bénignes, traitées méthodiquement ou abandonnées à leur évolution naturelle, peuvent également retentir sur le rein ; on ne peut donc, de par la nature ou l'intensité des premiers accidents, prévoir la détermination rénale.

C'est le plus souvent en pleine poussée d'accidents secondaires que la néphrite fait son apparition ; dans un asssez grand nombre de cas (8 fois sur 36 cas, d'après Rénon), on note l'intervention d'une cause occasionnelle, le refroidissement en particulier (Dieulafoy, Chauffard) ; Rénon (1) a insisté sur la *fragilité* des reins syphilitiques, beaucoup plus exposés que tous autres à la néphrite *a frigore*.

Symptomatologie. — Le *début* en est très bruyant : douleurs lombaires, œdèmes, poussée fébrile, mauvais état général, troubles digestifs profonds avec anorexie, nausées et vomissements : rien ne manque au tableau classique de la néphrite aiguë dite *a frigore* ou de la grande néphrite postscarlatineuse, suivant la remarque très juste de Mauriac, de Dieulafoy.

Mais souvent le début, pour être brusque, est moins bruyant : pas de fièvre, pas de douleurs lombaires ; c'est l'*œdème* qui attire le premier l'attention ; il débute soit à la face, soit aux membres inférieurs ; souvent il se généralise et devient vite considérable, et Jaccoud, Dieulafoy, insistent sur la tendance des néphrites syphilitiques aiguës à s'accompagner d'œdèmes considérables ; mais ceux-ci sont inconstants, et parfois même l'œdème fait contraste, par sa modicité, avec l'état très albumineux des urines.

Celles-si sont rares, leur taux tombe rapidement à 500 ou 600 grammes ; elles sont troubles et foncées, souvent sanglantes ou brùnatres ; leur densité est élevée (1043 dans un cas de Chauffard) ; elles contiennent des *quantités énormes d'albumine*, et c'est là un des caractères chimiques les plus remarquables de la néphrite aiguë syphilitique ; de toutes les néphrites, c'est celle qui donne lieu aux plus grosses albuminuries : 52 grammes par litre dans le cas de Chantemesse ; 55 grammes dans le cas de Chauffard et Gouraud, jusqu'à 110 grammes dans celui de Descouts ; les chiffres moyens sont entre 15 et 25 grammes. L'albumine urinaire est constituée tantôt par de la globuline (Delamare), tantôt par de la sérine (Chauffard et Gouraud). Fréquemment l'albuminurie présente des recrudescences à l'occasion de nouvelles poussées éruptives spécifiques.

L'*examen cytologique des urines* y montre la présence de globules rouges, de cellules épithéliales et des diverses variétés de cylindres.

La *perméabilité rénale*, jugée par la cryoscopie et l'épreuve du bleu de méthylène, s'est montrée normale à Widal, à L. Bernard et à Delamare ; dans le cas de Chauffard et Gouraud, il existait une notable diminution de la perméabilité au bleu, fait très normal au cours des néphrites aiguës.

L'hypertension artérielle, l'hypertrophie cardiaque et le bruit de galop font généralement défaut (Chauffard), mais non toujours

(1) Rénon, La fragilité du rein dans la syphilis (*Presse méd.*, 15 avril 1899, p. 177).

(Delamare). Vaquez et Aubertin ont pu constater dans un cas de néphrite à gros rein blanc et sans hypertension l'absence de lésions des glandes surrénales.

Évolution. — La néphrite syphilitique aiguë, lorsqu'un traitement approprié n'intervient pas à temps, évolue souvent vers la mort. Celle-ci survient quelquefois rapidement, en quelques semaines : les reins semblent frappés par une intoxication massive; bientôt toute sécrétion urinaire s'arrête, et le malade, après quelques jours d'anurie, succombe à l'intoxication urémique.

D'autres fois, pour être un peu moins rapide, l'évolution est aussi fatale, et les malades succombent soit par urémie lente à forme gastro-intestinale le plus souvent, soit par œdème de la glotte ou du poumon, soit par asystolie (Darier), soit enfin et assez fréquemment par une infection surajoutée (érysipèle, lymphangite, bronchopneumonie, etc.) (Dieulafoy, Chantemesse).

Mais cette évolution fatale est loin d'être la règle. Quelquefois spontanément, beaucoup plus souvent sous l'influence du traitement, la néphrite syphilitique guérit. Cette guérison est souvent complète, du moins cliniquement; Dieulafoy l'a vu se faire en quinze jours, mais il faut souvent deux à trois mois ; parfois, on observe une série d'alternatives d'amélioration et de recrudescence.

Enfin le passage à l'état chronique se réalise quelquefois ; l'albuminurie et les œdèmes persistent pendant des mois, et la néphrite s'accompagne d'amylose. Mais cela touche dès lors à la néphrite syphilitique tertiaire, nous retrouverons ces faits plus loin.

Formes cliniques. — A côté des formes cliniques de la grande néphrite suraiguë, aiguë ou subaiguë, décrites ci-dessus, faut-il faire une place à une *forme atténuée*, presque latente, où tous les symptômes se réduisent à une albuminurie légère et transitoire? Les auteurs sont loin d'être d'accord sur ces faits. Theille ne rencontre pas une seule albuminurie chez trois cents syphilitiques secondaires, et Fournier met en doute l'existence de ces néphrites légères; au contraire, Fürbringer, Lang, Welander les admettent, mais les attribuent à l'action du mercure administré plutôt qu'à la syphilis elle-même.

B. **Néphrites de la période tertiaire.** — Au cours de la période tertiaire, la syphilis peut encore provoquer des néphrites aiguës ou subaiguës entièrement comparables dans leur symptomatologie et leur évolution aux néphrites de la période secondaire. Mais c'est là une éventualité rare, exceptionnelle même, et presque toujours les néphropathies tertiaires affectent une allure chronique.

Elles se présentent sous trois grands types cliniques; mais il ne faut pas oublier que des formes intermédiaires rendent cette division quelque peu schématique.

A. *Dans un premier type*, il s'agit généralement d'un syphilitique dont la vérole date de trois à dix ans, et qui a présenté déjà des manifestations tertiaires cutanées ou osseuses; il se présente avec un facies pâle et anémié, se plaignant de son mauvais état général, de troubles digestifs, et parfois d'œdèmes de la face ou des membres inférieurs. L'examen des urines révèle la présence d'une forte quantité d'albumine, allant le plus souvent de 4 à 10 et même 20 grammes; mais la quantité d'urine n'est pas diminuée, parfois même il existe une polyurie. Il n'y a pas d'hypertension artérielle; mais fréquemment le foie et la rate sont augmentés de volume. Peu à peu les œdèmes prendront une importance plus considérable, la cachexie s'installera, souvent accompagnée de diarrhée incoercible. Ainsi se trouvera réalisé au complet le tableau clinique de la *néphrite épithéliale chronique avec dégénérescence amyloïde*. Elle aboutit fatalement à la mort par cachexie, sauf peut-être dans certains cas reconnus et traités à temps.

B. *Dans un second type*, les malades, de vieux syphilitiques dont le chancre remonte souvent à plus de dix ans, se présentent comme des *brightiques vulgaires*. Polyurie avec traces d'albuminurie, hypertension artérielle (1), petits signes de brightisme; il n'y a rien là de spécifique, ni même de spécial. L'évolution est aussi celle de toute néphrite atrophique lente, et elle aboutit à la mort par urémie, à moins qu'une complication ne soit venue interrompre son cours; mais parfois aussi une intervention thérapeutique opportune pourrait arrêter les progrès des lésions.

C. *Un troisième type clinique* est beaucoup plus complexe; les lésions scléro-gommeuses du foie, associées à celles du rein, ajoutent leur symptomatologie à celle du brightisme : les troubles digestifs, la teinte subictérique, l'ascite et la circulation collatérale attirent l'attention sur le foie, qu'on trouve tantôt hypertrophié, tantôt atrophié, mais surtout dur, bosselé et inégal. Les petits signes du brightisme, qu'il faut chercher soigneusement, et les traces d'albumine dans les urines, trahissent seuls la participation des reins au complexus morbide.

D. *Quant aux gommes du rein*, lorsqu'elles ne s'accompagnent pas de lésions scléreuses diffuses, aucun symptôme clinique ne trahit leur présence.

C. **Néphrites hérédo-syphilitiques.** — La néphrite hérédo-syphilitique mérite une mention spéciale, depuis les travaux classiques de Fournier; elle doit être d'autant mieux connue qu'on peut avoir à compter avec elle, non seulement chez les enfants, mais même chez les adolescents ou les adultes dans la syphilis héréditaire tardive.

(1) Vaquez et Aubertin ont trouvé dans un cas de ce genre (néphrite tertiaire scléreuse avec hypertension artérielle) une hyperplasie des glandes surrénales (Vaquez et Aubertin, *Tribune méd.*, 1906, p. 486).

Rien encore ici de spécifique dans l'évolution, si ce n'est l'association des lésions si polymorphes de l'hérédo-syphilis, en particulier sur le foie et la rate (Dowse, Hutchinson, Coupland, Laschkewitz, Fournier). La lésion rénale évolue lentement, parfois d'une façon presque latente, ou avec des poussées subaiguës et des rémissions, des guérisons apparentes et des récidives. L'observation suivante, de Hutchinson, montre bien les allures irrégulières de ces hérédo-syphilis viscérales : dans l'enfance, irido-kératite double; entre onze et vingt et un ans, ostéopathies très multiples, avec gros foie, ascite, albuminurie et poussées hématuriques, le tout guérissant provisoirement par la médication iodurée; plus tard, récidive de la néphrite, complications bronchopulmonaires, cachexie progressive et mort. A l'autopsie, reins atrophiés et granuleux.

En général, ces néphrites hérédo-syphilitiques paraissent graves, la mort est souvent notée dans les observations publiées. Cependant le traitement ne paraît pas inefficace, témoins l'observation précédente de Hutchinson (guérison provisoire) et celle de Bartels, où une jeune fille hérédo-syphilitique guérit définitivement de sa néphrite et d'autres accidents concomitants par le traitement ioduré.

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT. — Malgré tout ce que nous ignorons encore sur les formes anatomiques et l'évolution des néphropathies de la syphilis, nous savons au moins que la vérole acquise ou héritée, précoce ou tardive, est une cause fréquente de néphrite. Nous devons la chercher dans les antécédents de tous nos brightiques, essayer pour chaque cas donné de lui faire sa part étiologique.

L'absence de tout signe spécifique dans la symptomatologie des diverses manifestations rénales de la syphilis en rend malheureusement le diagnostic souvent fort difficile.

La notion étiologique doit donc jouer ici un rôle primordial; toujours on devra penser au rôle étiologique possible de la syphilis lorsqu'on se trouvera en présence d'une néphrite, aiguë ou chronique, dont la cause ne sera pas évidente, et cela aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte; en cas de doute, on ne devra pas hésiter à tenter un traitement d'épreuve qui peut être pour le malade une planche de salut.

A. **Néphrites aiguës de la période secondaire.** — La grosse difficulté ne consiste pas à dépister la syphilis. En raison de son début récent, cela n'est généralement pas difficile; et même c'est chose facile, lorsque la néphrite éclate en pleine période de roséole.

Mais, lors même que l'infection syphilitique est connue, avérée, on n'a pas d'emblée le droit d'affirmer la nature spécifique de la néphrite : il peut, en effet, s'agir de néphrites banales chez un syphilitique. Sans parler d'une scarlatine fruste, d'une angine banale, ou peut-être même d'une angine spécifique qui pourrait être le point de

départ d'une infection générale allant léser le rein, — il nous faut insister sur deux conditions très fréquemment réalisées en clinique, et qui donnent lieu à des problèmes dont la difficulté n'est égalée que par l'importance pratique : nous voulons parler du *refroidissement* et du *traitement mercuriel*.

Le refroidissement est souvent signalé à l'origine des accidents rénaux chez les malades en période secondaire de syphilis.

D'autre part, nombre de ces malades soignaient leurs syphilis et absorbaient du mercure avant l'apparition de la néphrite.

Quel rôle convient-il de faire jouer à ces agents, physique ou chimique, dans la pathogénie des accidents rénaux ? Autrefois certains auteurs leur attribuaient le rôle essentiel et niaient l'existence même de néphrites aiguës réellement syphilitiques. Cette opinion ne peut plus être défendue à l'heure actuelle : sans doute l'anatomie pathologique ne montre pas de lésions spécifiques, mais ce n'est point là un fait spécial au rein; on connaît bien les lésions histologiquement banales de la syphilis hépatique (ictère grave secondaire) et de la syphilis nerveuse (tabes, paralysie générale, etc.). D'autre part, la recherche du spirochète de Schaudinn n'a pas encore été faite, à notre connaissance du moins, dans les cas de ce genre. Mais la clinique et la thérapeutique sont d'accord pour témoigner de la nature réellement spécifique des néphrites de maints syphilitiques. Souvent, en effet, aucun refroidissement ni aucune cause occasionnelle ne peuvent être relevés à l'origine des accidents, et le malade n'ayant pas traité sa syphilis n'a jamais absorbé de mercure.

D'autre part, l'albuminurie massive constitue un symptôme vraiment spécial et non sans valeur diagnostique. Enfin l'épreuve thérapeutique vient démontrer l'efficacité du traitement mercuriel intensif, traitement qui serait au contraire néfaste dans toute autre néphrite.

Si la question doctrinale est ainsi tranchée, toutes les difficultés et toutes les discussions n'en restent pas moins ouvertes en présence de chaque cas particulier lorsqu'on note un refroidissement ou l'administration de mercure avant l'apparition de la néphrite.

Voici un syphilitique en pleine période secondaire; il subit un coup de froid, est pris le lendemain de néphrite aiguë. Des deux phénomènes qui ont agi sur lui, lequel faut-il incriminer ? Le froid a-t-il joué un rôle accessoire de simple cause occasionnelle, ou au contraire a-t-il agi à lui seul, comme cause déterminante? Il y a dix ans, l'un de nous (1) rapportait deux faits fort suggestifs, concernant deux syphilitiques en pleine période virulente, qui subissent un refroidissement et dès le lendemain présentent tous les signes d'une néphrite aiguë. L'un d'eux guérit en quinze jours par le seul régime lacté, sans l'intervention de médication spécifique. L'autre ne

(1) A. Chauffard, art. *Néphrites des syphilitiques*, *in* Traité de médecine de Brouardel et Gilbert, 1re édition, t. V, p. 783, 1898.

présente aucune amélioration au bout de trois semaines de régime lacté et guérit au contraire rapidement dès qu'on institue le traitement spécifique.

Il semble bien que, dans ces deux cas, le déterminisme pathogénique ait été différent; dans le premier, il s'agissait d'une néphrite *a frigore* chez un syphilitique; dans le second, c'était réellement une néphrite syphilitique survenue à l'occasion d'un refroidissement. La distinction ne peut guère se faire que par la constatation d'une albuminurie massive et surtout par les résultats du traitement, suivant la manière dont les malades répondent au régime lacté.

Pour le rôle respectif du mercure et de la syphilis, les difficultés cliniques sont les mêmes : ainsi l'un de nous rapportait, il y a cinq ans, avec F.-X. Gouraud (1), le cas d'un homme de quarante-sept ans, qui avait été pris d'accidents de néphrite aiguë huit jours après la cessation d'un traitement intensif (40 frictions d'onguent gris). A coup sûr, l'époque récente et la virulence forte de la syphilis de ce malade, l'énormité de l'albuminurie (55 grammes par litre), l'absence de toute stomatite aussi bien que des symptômes buccaux et intestinaux habituels de l'intoxication hydrargyrique, dictaient plutôt un diagnostic de néphrite syphilitique que de néphrite mercurielle : aussi le traitement spécifique fut institué ; mais ce traitement échoua, et cet insuccès est chose troublante. Peut-on admettre qu'une néphrite syphilitique secondaire résiste au traitement hydrargyrique et ne s'en aggrave pas moins pour aboutir à la mort? Il semble bien que cela soit très possible, et un certain nombre d'observations publiées en font foi.

Si l'action curatrice du traitement hydrargyrique constitue la meilleure preuve clinique de la nature syphilitique d'une néphrite, son insuccès ne paraît pas une raison valable pour exclure cette pathogénie. A un degré suffisant de virulence, les lésions dégénératives et nécrotiques peuvent être assez massives pour entraîner la mort sans laisser à la régénération glandulaire le temps de se produire. Il semble que la syphilis secondaire, lorsqu'elle frappe le rein, agisse par un processus toxique généralement très intense et très brutal. On retrouve d'ailleurs des faits identiques sur le foie, et l'ictère grave syphilitique peut de tous points être comparé à la néphrite syphilitique.

On voit ainsi à quelles difficultés presque insurmontables on se heurte souvent en pratique.

En présence d'une néphrite aiguë survenant chez un syphilitique en période secondaire, la conduite à tenir est d'autant plus embarrassante que non seulement on se heurte souvent aux difficultés de diagnostic signalées ci-dessus, mais encore que le traitement spéci-

(1) A. Chauffard et F.-X. Gouraud, *loc. cit.*

fique donne, dans des cas paraissant comparables, des résultats absolument dissemblables, tantôt très favorables, tantôt nuls, tantôt nettement défavorables.

Au cours d'une discussion toute récente sur ce sujet à la Société médicale des hôpitaux (1), on a rapporté une série de faits très impressionnants, et la conclusion a été la suivante :

« Avant d'essayer le traitement mercuriel, il est bon de laisser le malade pendant quelques jours au repos et au régime lacté, pour voir si par ces simples moyens on n'assiste pas à la disparition rapide de l'albumine et à l'effondrement des œdèmes » (Widal). C'est d'ailleurs la conduite que l'un de nous préconisait déjà il y a dix ans dans la première édition de ce Traité.

Si, malgré le régime lacté ou déchloruré, ni l'albuminurie ne diminue, ni les symptômes généraux et locaux ne s'amendent, la médication spécifique doit intervenir, et souvent elle interviendra d'une façon remarquablement efficace. On peut même tenter ce traitement dans les néphrites aiguës, survenant sans aucune cause connue, s'accompagnant de grosse albuminurie et résistant au régime lacté ; car on est en droit alors de soupçonner la syphilis. Le mercure est le médicament de choix, sous forme de frictions ou d'injections de sels solubles ; il serait très imprudent de recourir aux injections de sels insolubles. Quelle que soit la médication mercurielle choisie, on devra l'administrer d'abord à faible dose, tâter la tolérance du sujet, prendre du côté de la bouche les soins préventifs les plus minutieux : la stomatite est toujours à craindre suivant la remarque très juste de Mauriac, et elle constituerait une complication grave, par ses conséquences directes, et aussi par l'entrave qu'elle mettrait à la continuation d'une médication absolument nécessaire à la guérison.

Régime lacté et mercure doivent être longtemps continués même alors que la guérison semble obtenue. On ne doit pas oublier la fréquence des rechutes, soit sous l'influence d'écarts de régime, soit par le fait de la persistance ou du réveil de la virulence infectieuse causale.

B. **Néphrites chroniques.** — Qu'elles revêtent le masque de la dégénérescence amyloïde ou celui de la néphrite atrophique lente, c'est à dépister la syphilis que doivent tendre tous les efforts ; en l'absence surtout des causes habituelles des néphrites, il faut rechercher la plus minime cicatrice, le moindre stigmate de vérole, sans oublier la *syphilis héréditaire* ; l'association de lésions hépatiques ou spléniques notamment a une réelle valeur diagnostique.

Lorsque cette enquête est positive, et même en cas de doute, on ne devra pas hésiter à recourir, avec prudence, au traitement d'épreuve, même dans les cas des plus graves : l'iodure a donné des guérisons

(1) Voy. *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, nos 16 et 18, 1907.

parfois inespérées, même chez les malades que, de par leur cachexie, on croyait atteints de carcinose abdominale (Mauriac); nous avons déjà cité plus haut la guérison obtenue par Bartels chez une jeune fille hérédo-syphilitique qui présentait les symptômes d'une néphrite amyloïde. C'est à l'iodure surtout qu'il faut s'adresser, en le prescrivant à doses assez élevées et progressivement croissantes, et en lui associant le mercure. Bien surveillé, ce traitement n'offre aucun danger sérieux.

Malheureusement, bien des vieux syphilitiques sont atteints de néphrites chroniques que le traitement spécifique ne guérit ni même n'améliore. Est-ce à dire que leur syphilis ancienne n'est pour rien dans leur néphropathie actuelle? Nous ne le croyons pas et sommes convaincus que la syphilis, sur le rein comme sur l'axe cérébro-spinal, peut avoir une action pathogène que la médication spécifique est impuissante à enrayer. Ce sont là, si l'on veut, des néphrites parasyphilitiques, pour employer la dénomination devenue classique de Fournier. La pathologie générale permet d'affirmer l'existence de ces néphrites parasyphilitiques, et l'observation clinique en laisse soupçonner la fréquence. Mais la superposition chez le syphilitique d'autres causes pathogènes, alcoolisme, intoxications alimentaires, paludisme, etc., est si commune, qu'il est la plupart du temps bien difficile de faire sur le tard, et une fois la lésion pleinement constituée, la part étiologique de la syphilis.

III. — NÉPHRITES DES PALUDÉENS.

Bien que le rein ne constitue pas un des organes les plus vulnérables vis-à-vis de l'hématozoaire de Laveran, il peut néanmoins être lésé plus ou moins profondément au cours des formes cliniques si multiples de l'infection paludéenne. Nous devrons étudier successivement quelles peuvent être les déterminations rénales dans le paludisme aigu et chronique.

A. — PALUDISME AIGU.

L'urine rendue à la fin d'un *accès de fièvre intermittente légitime* est dense, haute en couleurs, et contient souvent une faible quantité d'albumine; mais cette albuminurie n'est qu'éphémère, cesse dans l'intervalle des accès et disparaît comme ceux-ci sous l'influence de la quinine.

Dans la forme déjà beaucoup plus sérieuse des *continues palustres*, l'albuminurie est à la fois plus abondante et plus persistante; elle ne fait presque jamais défaut dans les cas graves. Si le malade meurt, on trouve en général des reins fortement congestionnés, avec quelques stries jaunâtres, dans la substance corticale; histologi-

quement, état trouble des épithéliums tubulaires et pigment mélanique dans les vaisseaux, principalement dans ceux des glomérules (1).

Dans les *fièvres pernicieuses*, les troubles de la sécrétion urinaire sont constants, sous la double dépendance de l'altération du sang et de l'atteinte rénale consécutive.

Ces troubles peuvent se borner à de l'oligurie avec ou sans albuminurie ; mais ils peuvent aller plus loin, et l'on voit alors survenir des phénomènes qui caractérisent deux formes cliniques des pernicieuses palustres : la forme hémoglobinurique et la forme anurique ou urémique.

La description de ces accidents a été faite ailleurs (2), et nous ne voulons pas y revenir; mais nous devons insister sur les lésions rénales qui les accompagnent et les expliquent.

Ces lésions, très bien décrites par Kelsch et Kiener (3), présentent le double caractère d'être à la fois congestives et pigmentaires. Les reins sont augmentés de volume et de poids, très congestionnés et de coloration brun terne au niveau de la substance corticale. On voit sur les coupes que, si les glomérules contiennent quelques fines granulations de pigment ocre dans leurs anses ainsi que dans l'épithélium capsulaire, là n'est pas cependant le foyer de l'élimination pigmentaire; c'est par l'épithélium des tubes contournés que se fait celle-ci. Dans les tubuli, dans les anses de Henle, l'épithélium est infiltré de fines granulations ocreuses de pigment ferrugineux, noircissant par l'action du sulfhydrate d'ammoniaque et virant au bleu de Prusse par l'action successive du ferrocyanure de potassium et de l'acide chlorhydrique. Du protoplasma cellulaire, ces granulations arrivent dans la cavité des tubes, s'y fusionnent en masses vitreuses, réfringentes ou opaques suivant leur épaisseur, et capables de déterminer ainsi de véritables obstructions tubulaires. Celles-ci peuvent être assez généralisées pour déterminer une anurie complète. La lésion ainsi produite ressemble beaucoup au farcissement hémoglobinique constaté par Dieulafoy et Widal dans un cas d'hémoglobinurie paroxystique. Elle reconnaît d'ailleurs sans doute même pathogénie : destruction colossale d'hématies et élimination massive du pigment mis en liberté.

Dans ces reins à farcissement pigmentaire aigu, les réactions inflammatoires du tissu conjonctif sont en général peu prononcées; de légères périglomérulites diapédétiques, un peu de sclérose discrète et diffuse du tissu interstitiel, voilà tout ce que l'on constate.

Les lésions peuvent naturellement être beaucoup plus profondes et complexes si l'accès pernicieux survient au cours d'un paludisme déjà ancien, à marches paroxystique ou chronique.

(1) Ewing, *Amer. Journ. of Med. sc.*, octobre 1901.
(2) Voy. l'article de Laveran : *Paludisme*, fasc. V de ce Traité.
(3) Kelsch et Kiener, Traité des maladies des pays chauds, 1889, p. 746.

B. — PALUDISME CHRONIQUE.

Il peut évoluer pendant bien des années sans que, cliniquement, le rein semble participer au processus. Ainsi, chez une jeune fille atteinte depuis dix ans de paludisme grave et invétéré, avec cirrhose paludéenne atrophique du foie, suivie par l'un de nous, on n'a jamais constaté d'albuminurie ni aucun symptôme rénal.

Mais il n'en va pas toujours ainsi, et beaucoup plus souvent le rein subit les atteintes de la maladie. Deux catégories de faits peuvent être distinguées.

Certains reins sont relativement peu enflammés, peu scléreux, mais leur surcharge pigmentaire est énorme. Les reins sont augmentés de poids et de volume : leur coloration est d'un brun-acajou ou marron, en teinte uniforme et diffuse occupant l'écorce et l'épanouissement des pyramides, ou disséminée en macules arrondies et plus ou moins étendues. Sur les coupes, on constate une infiltration de pigment ocre, localisée comme dans les faits que nous avons signalés plus haut, et, en plus, des lésions atrophiques des glomérules, de la dégénérescence graisseuse des épithéliums tubulaires de l'épaississement hyalin des parois des tubes, de la sclérose diffuse, et souvent de la dégénérescence amyloïde des parois vasculaires.

D'autres fois, ces lésions de néphrite chronique sont bien plus avancées, en même temps très complexes, et il faudrait reprendre à leur propos toute la description des néphrites diffuses chroniques et des glomérulo-néphrites atrophiques et granuleuses.

Mais, quelle que soit la variété observée, que le rein soit volumineux, rouge, ferme et lisse, ou atrophié, induré, lisse et à peine chagriné ; que l'on trouve un gros rein granuleux jaunâtre, ou un petit rein rouge, dur et grenu, la néphrite paludéenne, disent Kelsch et Kiener, tend à se localiser en foyers. « Les éléments anatomiques compris dans les territoires phlegmasiés réagissent diversement, suivant leurs aptitudes ou le caractère général du processus, mais ils réagissent tous. » Processus diffus ou processus nodulaires trahissent également la réaction de l'appareil rénal devant la toxine (?) paludéenne, mais on peut se demander, comme nous l'avons fait pour les néphrites chroniques vulgaires, si les granulations hypertrophiques nodulaires ne correspondent pas à des ébauches de régénération rénale, à des tubuli d'abord en état d'hypertrophie vicariante, puis devenus malades à leur tour et atteints par le processus, de plus en plus envahissant et profond de dégénérescence cellulaire.

Nous croyons, en somme, que, à part les lésions d'origine sidérotique et pigmentaire, les néphrites paludéennes ne sont qu'un cas particulier des néphrites infectieuses chroniques. Elles en partagent la complexité d'évolution et de morphologie.

Cliniquement, les néphrites paludéennes chroniques peuvent être singulièrement insidieuses ; rarement, en tout cas, elles prennent le premier rang dans la hiérarchie symptomatique. La cachexie paludéenne, avec son anémie profonde, ses localisations polyviscérales, masque la néphrite ou en obscurcit les signes. La néphrite paludéenne n'en constitue pas moins une notable aggravation du pronostic ; elle peut même tuer par urémie convulsivante ou comateuse, accidents d'ordre purement toxique qu'il ne faudrait pas prendre pour des accès pernicieux, les indications thérapeutiques étant très différentes dans les deux cas.

TRAITEMENT. — Le traitement des néphrites paludéennes repose, comme pour la syphilis rénale, sur la double notion et de l'organe lésé et de la spécificité causale du processus. C'est dire qu'il doit viser avant tout la cure du paludisme, la prophylaxie des rechutes infectieuses ; qu'une fois la néphrite constituée, les mêmes indications de régime lacté et de traitement hygiénique et médicamenteux doivent être établies.

IV. — DÉGÉNÉRESCENCES RÉNALES.

L'étude des *dégénérescences rénales* est rendue singulièrement difficile par l'embarras où l'on se trouve pour en préciser les limites. Qu'est-ce qu'une dégénérescence du rein ? Comment séparer les processus de néphrite, ou inflammatoires, des processus purement dégénératifs ? Le gros rein blanc, pour ne citer qu'un exemple, dans quelle catégorie de faits convient-il de le ranger ? Voilà une question d'anatomie pathologique générale qui a soulevé bien des discussions, et que nous avons déjà examinée à propos de l'histoire des néphrites chroniques.

Rappelons seulement ici que toute lésion des glomérules ou épithéliums du rein ne fait que trahir l'effet nocif d'un agent chimique, anormal par sa qualité ou sa quantité. Suivant que l'agression toxique sera plus ou moins intense ou prolongée, la lésion cellulaire sera d'ordre irritatif et réactionnel, capable de réparation, accompagnée de processus interstitiels congestifs ou inflammatoires; ou bien, au contraire, la cellule rénale, atteinte profondément dans sa vitalité, pourra être frappée de mort immédiate, ou seulement souffrir dans son protoplasma ou son noyau, s'infiltrer de substances étrangères à sa constitution normale, le tout sans travail réactionnel, sans processus inflammatoire, au moins immédiat.

Les deux séries de lésions sont, du reste, le plus souvent associées et combinées en proportions variables. L'étude que nous venons de faire des néphrites nous en a fourni maints exemples, particulièrement dans le chapitre des néphrites *spécifiques* (tuberculeuses, syphilitiques et paludéennes), qui montrent si souvent des foyers de dégénérescence amyloïde au milieu des lésions inflammatoires, réactionnelles, banales ou spécifiques.

Sans donc revenir sur une discussion déjà ouverte à propos des lésions infectieuses et toxiques du rein, nous n'étudierons ici que quelques dégénérescences rénales bien spécifiées par leur nature histologique et leur déterminisme causal, en particulier la *stéatose*, ou dégénérescence graisseuse, et la *dégénérescence amyloïde*.

I. — DÉGÉNÉRESCENCE GRAISSEUSE DU REIN.

ÉTIOLOGIE. — Si, chez certains animaux, tels que le chat et le chien, l'épithélium rénal contient normalement de la graisse, il n'en est pas de même chez l'homme, où la stéatose rénale est toujours un fait pathologique.

Chez les obèses, les gros mangeurs, les suralimentés sédentaires, le processus d'emmagasinement adipeux peut frapper la cellule

rénale comme les autres parenchymes ; mais il s'agit d'une *surcharge graisseuse* plutôt que d'une dégénérescence. Cellules et noyaux conservent du reste leurs affinités histochimiques et, en grande partie probablement, leurs fonctions normales.

Chose curieuse, l'*inanition*, chez les animaux expérimentalement affamés par exemple, produit de même l'apparition de graisse dans presque tous les organes glandulaires, notamment dans les cellules épithéliales des tubuli (Manassein, Statkevitch). Il semble qu'il s'agisse là d'un phénomène de suppléance ; l'organisme ayant dépensé toutes ses provisions de graisse, en refait aux dépens même de ses protoplasmas.

Et c'est là peut-être un facteur pathogénique qui intervient pour une certaine part dans la production de dégénérescence graisseuse au cours de nombre de *maladies chroniques* et *cachectisantes*, à dénutrition intense et rapide.

Mais les maladies stéatogènes par excellence pour la cellule rénale relèvent de l'infection et de l'intoxication.

Toutes les *infections et intoxications lentes*, susceptibles de provoquer des néphrites, peuvent engendrer dans le rein des lésions de dégénérescence graisseuse ; la tuberculose et l'alcoolisme occupent à ce point de vue le premier rang ; encore ne font-elles que des dégénérescences graisseuses très *partielles*, de minime importance, au milieu des autres lésions dégénératives et inflammatoires de la néphrite.

Au contraire, certaines *infections* et *intoxications aiguës* et surtout suraiguës peuvent frapper le rein d'une dégénérescence graisseuse vraiment *massive*.

Parmi ces infections, il faut placer au premier rang les *ictères graves*, la *fièvre jaune* ; plus exceptionnellement, et à un bien moindre degré, la *fièvre typhoïde* (d'après Hanot et Legry) ; la *variole*, surtout dans ses formes hémorragiques ; les pyémies puerpérales ou chirurgicales ; le *choléra*, la *diphtérie*.

Au nombre des intoxications stéatogènes, c'est le *phosphore* qui occupe la première place, permettant de reproduire à volonté les lésions de la dégénérescence graisseuse expérimentale. Celle-ci cependant nous a paru beaucoup moins facile à obtenir dans le rein que dans le foie ; chez un certain nombre de cobayes que nous avons intoxiqués par des doses variables de phosphore, nous n'avons le plus souvent trouvé dans le rein qu'une dégénérescence graisseuse minime.

L'*arsenic* est toujours cité comme poison stéatogène, et cependant les recherches de G. Brouardel (1) ne plaident pas dans ce sens et ne montrent guère que des lésions de congestion rénale intense. Il

(1) G. Brouardel, Étude sur l'arsenicisme. Thèse de Paris, 1897, p. 150.

faut encore citer l'antimoine, l'iodoforme, l'alcool (Lancereaux), l'oxyde de carbone.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Le rein graisseux est gros, mou, pâteux ; sa substance corticale est tuméfiée, pâle et jaunâtre, parfois si ramollie qu'elle en est presque diffluente. Jamais cependant la lésion ne va aussi loin que dans le foie, n'arrive, comme pour cet organe, à transformer le parenchyme glandulaire en un bloc de graisse, à le rendre assez léger pour qu'il flotte sur l'eau.

Le plus souvent, la dégénérescence graisseuse n'a rien de bien typique à l'œil nu et ne se diagnostique avec certitude que par l'examen histologique, sur pièces fixées par l'acide osmique, la liqueur de Flemming, ou mieux fixées par le réactif de Bouin, coupées par congélation et colorées au Sudan.

Les recherches de Cornil et Brault, sur l'empoisonnement expérimental par le phosphore, ont permis de suivre jour par jour le processus histologique de la stéatose rénale.

Les lésions du rein sont moins précoces que celles du foie et ne deviennent guère manifestes qu'au bout de vingt-quatre heures.

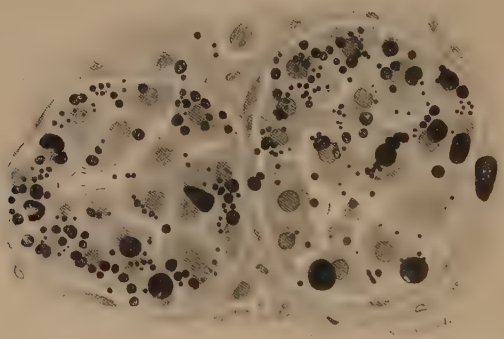


Fig. 53. — Dégénérescence graisseuse des tubes contournés (d'après Achard et Lœper).

Au début, d'après Brault, les cellules des tubuli conservent leur situation et leur limite ; les noyaux sont volumineux et chargés de granulations protéiques, les nucléoles moins apparents, et le protoplasma cellulaire s'infiltre de très fines granulations graisseuses. Au quatrième jour, « l'épithélium des *tubuli contorti* est presque complètement détruit ; la séparation entre chaque cellule est à peine appréciable du côté de la lumière des tubes. Par leur partie moyenne et leur base, les cellules sont confondues les unes avec les autres. Elles sont tellement infiltrées de graisse qu'après l'action de l'acide osmique on ne retrouve plus les noyaux » (Brault). Au niveau des glomérules, des capillaires intertubulaires, le dépôt de granulations graisseuses est beaucoup moins abondant.

D'une manière générale, c'est à la base et à la partie moyenne des

cellules tubulaires que se montrent d'abord les fines ou grosses gouttelettes graisseuses, formant, sur les coupes transversales, comme une élégante couronne à la périphérie du tube contourné. Cette disposition excentrique des gouttelettes de graisse semble correspondre à l'apport sanguin de l'agent toxique stéatogène, à son action de dehors en dedans sur l'épithélium rénal.

La stéatose n'est du reste pas la seule lésion de la cellule ; Klebs a observé la diminution de la substance chromatique du noyau ; Ziegler et Obolonski (1) ont décrit la destruction des noyaux cellulaires, la dispersion de la substance chromatique dans le protoplasma sous forme de sphérules. Souvent, les noyaux ont perdu leurs affinités colorantes, alors que, dans le corps de la cellule, apparaissent des granulations qui fixent énergiquement la safranine.

Si donc on ne peut encore établir nettement la nature du processus histochimique de la dégénérescence graisseuse, on ne peut douter que des relations intimes n'unissent entre elles les modifications du noyau et celles du protoplasma cellulaire.

ÉTUDE CLINIQUE. — Elle est d'autant plus obscure que le rein n'est jamais le seul organe dégénéré, ni celui qui donne lieu à la symptomatologie la plus nette. Dans l'empoisonnement phosphoré, dans l'ictère grave, la lésion hépatique prime la lésion rénale, et celle-ci n'intervient qu'à titre secondaire, pour ajouter une cause de plus à l'intoxication complexe de l'organisme. Chez les phtisiques albuminuriques, les lésions rénales possibles sont si nombreuses et si variées que l'on ne peut faire la part de la stéatose ; les glomérulo-néphrites diffuses, les nécroses cellulaires viscérales, la dégénérescence amyloïde, voilà tout autant d'éléments anatomo-pathologiques dont il faut tenir compte, et qui peuvent s'associer à la stéatose ou la primer en importance symptomatique. C'est donc avant tout de l'anatomie pathologique que relève la dégénérescence graisseuse du rein ; et, à proprement parler, elle ne devrait constituer qu'un paragraphe du chapitre de l'anatomo-pathologie des néphrites.

II. — DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOÏDE DU REIN.

Celle-ci a, au contraire, une histoire à peu près complète et peut se diagnostiquer non seulement à l'amphithéâtre par ses caractères morphologiques, mais aussi pendant la vie du malade par ses caractères étiologiques et cliniques.

La dégénérescence amyloïde du rein avait échappé à R. Bright, et c'est Rokitansky qui, en 1842, en donna la première description sous le nom de rein lardacé. Virchow, en 1855, précisa cette description et proposa le nom de dégénérescence amyloïde ; ce nom a

(1) Ziegler et Obolonski, in *Ziegler's und Nauwercks Beiträge*, 1888, vol. II, 1890, Heft 3.

été conservé depuis, bien que l'on ait reconnu que la substance dite amyloïde n'est pas de nature amylacée, mais de nature albuminoïde.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — L'aspect le plus caractéristique, mais peut-être pas le plus habituel, sous lequel se présente le rein amyloïde, est celui d'un rein gros, lourd, à surface lisse, blanc jaunâtre et peu vascularisée; il se décortique facilement. A la coupe, sa consistance est à la fois pâteuse et un peu ferme, sans élasticité, assez analogue à celle d'un bloc de cire ; la surface de section est lisse, sèche et miroitante, presque exsangue, et mérite bien le qualificatif de lardacée ; la substance corticale, un peu augmentée de volume, est d'un blanc jaunâtre, vieil ivoire ; les glomérules s'y détachent sous forme de petits points translucides, qu'on compare ordinairement à des gouttelettes d'empois ; les pyramides tranchent par leur teinte rouge un peu violacée.

Cet aspect rappelle beaucoup celui du gros rein blanc banal des néphrites subaiguës : l'état exsangue, la teinte vieil ivoire et l'aspect translucide des glomérules doivent toutefois faire soupçonner la dégénérescence amyloïde ; la certitude ne peut être donnée que par les réactions classiques de la teinture d'iode et de l'acide sulfurique (Meckel, Virchow) : en passant de la teinture d'iode, ou mieux une solution aqueuse iodo-iodurée (liqueur de Gram) sur la surface de section lavée, les parties saines se colorent en jaune franc, les parties amyloïdes en rouge brunâtre, brun-acajou ; en faisant agir ensuite sur cette même surface de l'acide sulfurique étendu au dixième ou au vingtième, les parties dégénérées passent au violet foncé, puis au noir.

Dans le gros rein blanc décrit plus haut, ces réactions montrent que la dégénérescence amyloïde est massive, très diffuse; tout le système vasculaire du rein : glomérules, artérioles intertubulaires, vaisseaux droits des pyramides, est altéré.

Mais, dans la majorité des cas, la dégénérescence est beaucoup plus discrète, et les lésions associées de néphrite l'emportent de beaucoup sur elle. Le plus souvent, on observe un type de gros rein blanc d'aspect banal, et c'est seulement en la cherchant de parti pris par ses réactions tinctoriales qu'on décèlera l'amylose de quelques glomérules et de quelques artérioles de la région corticale. Dans des cas exceptionnels, les artérioles des pyramides sont au contraire seules atteintes (Straus).

D'autres fois, mais le fait est rare, c'est dans un rein atrophié, rouge, granuleux et scléreux que l'on découvrira quelques points d'amylose; ou bien encore c'est dans un rein scléro-gommeux, plus ou moins ficelé, de syphilis tertiaire.

Le microscope est indispensable pour achever de caractériser la dégénérescence amyloïde dans son aspect et dans sa topographie ; il sert encore et surtout à préciser les lésions associées de néphrite,

tantôt prédominantes, tantôt accessoires, mais jamais absentes.

Sur les coupes colorées par les réactifs ordinaires, la dégénérescence amyloïde ne se caractérise par rien de spécial et se confondrait entièrement avec la dégénérescence hyaline ; mais Cornil a montré qu'elle prend, avec les couleurs d'aniline, des teintes métachromatiques très caractéristiques : le vert de méthyle teint le tissu normal en vert, les parties dégénérées en violet ; — avec le violet de Paris, tout ce qui est amyloïde devient rouge-groseille, et tout ce qui ne

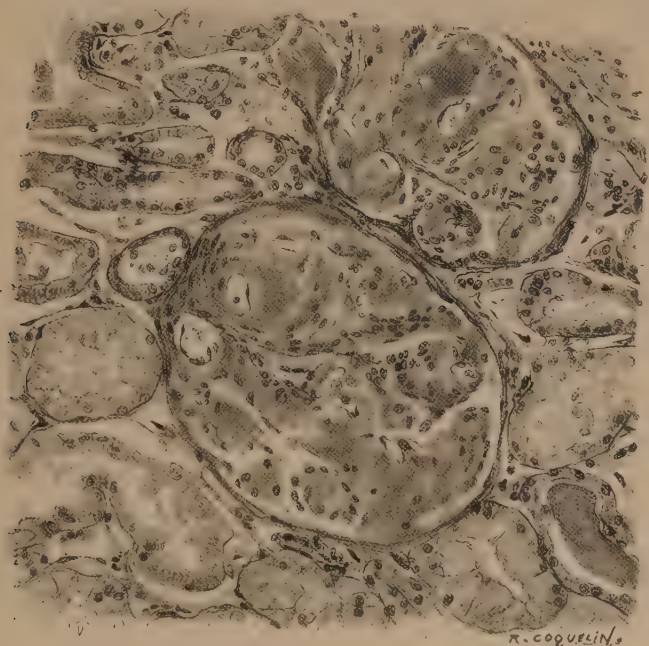


Fig. 54. — Glomérules en dégénérescence amyloïde (Chauffard et Laederich). — Gross^{t} = 187 D.

La coupe montre deux glomérules amyloïdes dans lesquels les parois des capillaires sont considérablement épaissies, infiltrées par une substance amorphe. Les tubes contournés avoisinants présentent d'importantes lésions épithéliales ; en bas et à droite, un tube obstrué par un cylindre.

l'est pas se colore en bleu clair ; — avec la safranine, la substance amyloïde se détache en rouge orangé sur un fond rose plus pâle.

Grâce à ces réactions, il est facile d'étudier la localisation histologique de la dégénérescence amyloïde. Le processus n'attaque en général que les parois des artérioles et des capillaires ; il commence presque toujours par le système artério-glomérulaire : les artères interlobulaires sont d'abord prises isolément, dans toute leur longueur ou par segments ; en même temps, çà et là, les glomérules sont atteints un à un, soit dans quelques-unes de leurs anses seulement, soit dans leur totalité ; le bouquet vasculaire s'oblitère alors

et se tuméfie. Quand tout l'ensemble du système artério-glomérulaire est dégénéré, les coupes colorées au violet de Paris donnent des images très élégantes, comme si artères et glomérules étaient injectés en rouge vif.

Les vaisseaux droits des pyramides ne sont pris en général que plus tardivement ; mais souvent les lésions s'y étendent rapidement et sont plus prononcées que dans la substance corticale.

Dans les artérioles envahies, la dégénérescence amyloïde atteint les fibres musculaires lisses, les fusionne en une masse homogène et hyaline qui n'est plus ni élastique ni contractile ; l'endartère peut être aussi envahi; le calibre du vaisseau diminue parfois jusqu'à l'oblitération.

A un stade plus avancé, les capillaires intertubulaires sont pris ; puis la membrane propre des tubuli s'épaissit elle aussi et dégénère, de même que la paroi des tubes collecteurs et parfois tout le sommet du cône papillaire (Brault). Schuster a relaté un cas où la dégénérescence, très intense, se limitait à la substance médullaire et aux pyramides de Ferrein, en se localisant non point sur les parois vasculaires, mais sur les membranes propres des tubes droits. C'est là un fait exceptionnel, et, dans la règle, c'est le système artériel qui est atteint au maximum; aussi les reins amyloïdes s'injectent-ils difficilement (Virchow).

Les épithéliums tubulaires, par contre, échappent toujours à la dégénérescence amyloïde. Ce n'est pas à dire qu'ils restent sains, loin de là, car presque toujours, sinon toujours, des lésions épithéliales banales (cytolyse, dégénérescence graisseuse, desquamation, etc.) s'associent aux lésions amyloïdes des vaisseaux. Dans le gros rein lardacé, l'amylose massive l'emporte sur les lésions épithéliales ; mais le plus souvent, dans le gros rein blanc d'aspect banal, les lésions de néphrite subaiguë prédominent sur la dégénérescence amyloïde.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE. — Les conditions dans lesquelles apparaît cette lésion si spéciale sont elles-mêmes assez spéciales, au point même de devenir un des éléments importants et presque nécessaires du diagnostic.

Toujours, en effet, le processus amyloïde est *secondaire*, et secondaire à des *propathies cachectisantes et de nature infectieuse*.

Les deux termes de cette définition sont nécessaires, car les cachexies non infectieuses ne conduisent pas à la dégénérescence amyloïde, tels par exemple les cancers viscéraux, le diabète sucré ; et, d'autre part, les infections capables d'être amylogènes ne le deviennent que tardivement, alors qu'elles ont gravement compromis l'état général et entraîné le plus souvent des suppurations prolongées.

C'est en effet presque toujours chez des sujets atteints de *lésions suppuratives déjà anciennes* que l'on voit se développer l'amylose.

C'est pourquoi la *tuberculose* se range au premier rang des affections amylogènes ; la tuberculose granulique, la phtisie à marche rapide, ne se compliquent pas de dégénérescence amyloïde ; celle-ci survient même rarement au cours de la phtisie vulgaire ; pour qu'elle se produise, il faut avoir affaire soit à une tuberculose pulmonaire torpide, bronchorrhéique, soit à de vastes ulcérations lupiques de la peau ou des muqueuses, soit surtout à des localisations pleurales, articulaires ou osseuses de tuberculose suppurée. La cachexie amyloïde est une des manières de mourir des malades atteints de fistule pleurale, de mal de Pott, de coxalgie, d'ostéite tuberculeuse étendue. Mais Bartels a depuis longtemps fait remarquer que la suppuration tuberculeuse ne se complique d'amylose que si l'abcès froid est ouvert, en communication avec l'air, comme si à l'infection tuberculeuse primitive s'ajoutait une fermentation secondaire d'origine extérieure.

D'ailleurs *toutes les suppurations chroniques non tuberculeuses* peuvent, aussi bien que celles-ci, déterminer à la longue de l'amylose : tels les dilatations bronchiques, les ulcères de jambe anciens et étendus, les ulcérations intestinales dysentériques, les fistules chroniques et clapiers, etc.

La *syphilis* mérite une mention spéciale : l'amylose n'est point rare au cours du tertiarisme, compliquant les lésions ulcéreuses et destructives des téguments, des muqueuses, des os, des jointures.

Cependant les suppurations chroniques ne sont pas la condition *sine qua non* de l'amylose : celle-ci peut s'observer, *en dehors de toute suppuration*, chez des syphilitiques, des lépreux, des paludéens, lorsqu'ils se cachectisent. Mais c'est exceptionnel, et, dans l'immense majorité des cas, il s'agit d'individus porteurs, depuis de longues années, de lésions suppuratives, tuberculeuses, syphilitiques ou de nature banale ; l'association de tuberculose et de syphilis semble favoriser tout particulièrement l'apparition de l'amylose.

Ces données cliniques ont reçu de l'expérimentation un commencement d'explication, et l'on peut dire que *la dégénérescence amyloïde est une des conséquences possibles de l'action de certaines toxines sur l'organisme.*

Déjà Birch-Hirschfeld (1882), ayant inoculé à un lapin du pus provenant d'un jeune homme atteint de dégénérescence amyloïde par carie osseuse, avait constaté chez l'animal, mort au bout de six semaines avec une suppuration sous-cutanée très étendue, un début très net d'amylose splénique.

Plus récemment, et par des méthodes moins grossières, Bouchard et Charrin obtenaient la dégénérescence amyloïde non seulement avec le bacille pyocyanique, mais aussi avec sa toxine ; — Condarelli-Mangeri avec les produits de culture du *Bacterium termo* ; — Kraukow, Maximoff, Petrone, Sczegolew, avec divers staphylocoques. Claude reproduisit la dégénérescence amyloïde, toujours associée d'ailleurs

à des lésions de néphrite, par l'injection de diverses toxines. Charrin arriva au même résultat avec le bacille tuberculeux et la tuberculine, plus heureux que G. Carrière, qui n'avait obtenu par cette méthode que des nécroses cellulaires sans amylose.

Tous ces résultats expérimentaux sont d'accord pour faire admettre que la dégénérescence amyloïde est liée à l'action des microbes et de leurs toxines. Czerny avait bien obtenu de l'amylose à la suite d'abcès amicrobiens, térébenthiniques, mais ces abcès s'étaient ouverts à l'extérieur et, par cela même, infectés secondairement. Pour se produire, la dégénérescence amyloïde suppose la résorption continue et prolongée de toxines provenant principalement des microbes pyogènes, surtout quand les foyers purulents, se vidant mal, permettent la rétention et les fermentations secondaires du pus. Seule, la syphilis paraît faire quelquefois exception à cette règle et semble capable d'agir sans l'intermédiaire de la suppuration, simplement en cachectisant le sujet; malheureusement l'expérimentation sur cette maladie est encore dans l'enfance et ne permet pas d'aborder encore cette question.

Mis à part ce cas particulier de la syphilis, il est donc démontré que la dégénérescence amyloïde est liée à l'action sur l'organisme de toxines microbiennes sécrétées dans des foyers purulents.

Mais comment agissent ces toxines ?

Agissent-elles directement sur les parois vasculaires, au contact desquelles elles sont amenées par la circulation? Ou bien, au contraire, l'action est-elle indirecte, et s'agit-il du dépôt dans les parois vasculaires d'une substance préformée dans l'organisme, soit au niveau du foyer purulent lui-même, soit dans le sang circulant?

Pour répondre à cette question, il fallait tout d'abord préciser la *nature chimique de la substance amyloïde*. Schmidt et Kékulé ont démontré que ce n'est ni de la cholestérine, comme le croyait Meckel, ni une substance amylacée, comme l'avait dit Virchow, mais bien une substance quaternaire; Kuhne et Rudneff, en démontrant qu'elle contient du soufre, ont achevé de caractériser sa nature albuminoïde. Mais on a été encore plus loin, et les travaux d'Oddi ont révélé l'existence dans cette substance amyloïde d'acide chondrotino-sulfurique, identique à celui que Schmiedeberg avait découvert dans le cartilage. La substance amyloïde résulte donc d'une combinaison d'acide chondrotino-sulfurique avec une albumine qui, d'après Monéry, serait une nucléo-albumine.

D'autre part, Chantemesse et Podwissotsky ont reconnu que la substance amyloïde, sur les coupes traitées par les réactifs colorants ordinaires, apparaissait avec un aspect identique à celui de la dégénérescence hyaline; de plus, si l'on soumet des fragments d'organes amyloïdes à l'action prolongée de solutions alcalines, de l'alcool ou du liquide de Müller, on constate que la substance amyloïde perd

ses réactions spécifiques et prend tous les caractères de la substance hyaline. « On est donc conduit, disent ces auteurs, à considérer la dégénérescence hyaline du protoplasma comme un stade précurseur de la dégénérescence amyloïde. » Il s'agirait d'une combinaison de la substance hyaline avec l'acide chondrotino-sulfurique. Notons ici que déjà, en 1890, M. Leroy (1), dans une étude sur les néphrites syphilitiques, avait insisté sur la fréquente coexistence dans le même organe des dégénérescences hyaline et amyloïde et avait émis l'hypothèse précédente.

Or la pathogénie de la dégénérescence hyaline a été bien élucidée par les travaux de Brault, et il est hors de doute qu'elle est liée à l'action directe sur les parois vasculaires des toxines circulant dans le sang.

Quant à l'origine de l'acide chondrotino-sulfurique et à son mode de fixation sur les parois vasculaires en dégénérescence hyaline, ils sont beaucoup moins bien élucidés : si l'on s'en rapporte aux expériences récentes de Schtchegoleff, de Petrone, de Lubarsch, de Schepilewsky, la substance amyloïde serait formée au niveau de la lésion suppurative et transportée par les leucocytes du sang vers les organes hématopoiétiques chargés de les détruire et vers les reins chargés de les éliminer. Ils abandonneraient ainsi leur acide chondrotino-sulfurique à ces organes, préalablement atteints de dégénérescence hyaline. D'après Obrzut, ce ne seraient point les leucocytes, mais les globules rouges qui, par hématolyse, fourniraient les matériaux de la dégénérescence amyloïde.

Il faut avouer que ces théories, fort séduisantes, sont encore à l'heure actuelle assez hypothétiques. Elles se basent sur un petit nombre de constatations expérimentales, qui demanderaient à être vérifiées ; elles invoquent des arguments purement hypothétiques, tels que la précession de la dégénérescence hyaline sur l'infiltration amyloïde ; enfin elles ne tiennent compte ni de ces amyloses qui surviennent en dehors de toute suppuration (chez de vieux syphilitiques, par exemple), ni de celles qu'on a reproduites expérimentalement par injection de toxines pures, sans foyer suppurant par conséquent.

Quoi qu'il en soit d'ailleurs, un point reste acquis définitivement : c'est le rôle essentiel des toxines dans la pathogénie de cette dégénérescence ; de quelque façon qu'elles agissent, ce sont elles indubitablement qui entrent en jeu ; ceci explique que les lésions d'amylose ne soient jamais localisées dans un seul organe ; cela explique aussi qu'elles n'existent jamais à l'état isolé et que, au niveau du rein en particulier, les lésions épithéliales des néphrites subaiguës s'associent constamment à l'amylose des parois vasculaires.

Il n'y a plus lieu de discuter aujourd'hui la subordination de ces

(1) Leroy, Contribution à l'étude de la néphrite syphilitique (*Arch. gén. de méd.*, 1890, p. 257).

lésions épithéliales aux lésions vasculaires et d'invoquer un collapsus ischémique de l'organe, comme l'avaient fait Cornil et Brault. Ces auteurs eux-mêmes, d'ailleurs, sont d'accord actuellement pour invoquer dans tous les cas une action simultanée de la cause pathogène sur les épithéliums et sur les parois vasculaires. D'ailleurs souvent, à côté des lésions banales, épithéliales, interstitielles et vasculaires, on trouve la signature anatomique de la maladie causale sous forme de tubercules ou de gommes.

Ainsi se justifie ce que nous disions au début de cet article sur les dégénérescences du rein : il n'est guère possible de séparer les processus de néphrite, ou processus inflammatoires, des processus purement dégénératifs, tels que l'amylose.

ÉTUDE CLINIQUE. — L'histoire clinique est le plus souvent assez nette pour que le diagnostic puisse être porté. Les conditions étiologiques, comme nous l'avons vu, sont assez spéciales pour devenir un des éléments importants de ce diagnostic ; de plus, le syndrome énal un peu particulier et l'atteinte habituelle d'autres viscères achèveront de donner la caractéristique clinique.

Chez un tuberculeux, un dilaté bronchique, un coxalgique avec fistules intarissables, un syphilitique porteur de gommes ulcérées, il est de règle absolue d'examiner systématiquement l'urine : alors que rien n'attire l'attention sur le rein, ni œdèmes, ni petits signes de brightisme, cet examen permettra souvent de dépister une altération rénale absolument latente.

Le début est en effet insidieux et ne se caractérise que par des *modifications des urines* : celles-ci sont abondantes, mais il s'agit d'une polyurie modérée, qui n'attire guère l'attention ; le taux quotidien des urines varie de 2 litres à 2l,5 en moyenne, et ce n'est qu'exceptionnellement qu'il atteint 4 à 6 litres. Ces urines sont limpides, sans sédiments, d'un jaune d'or un peu verdâtre ; leur densité est généralement assez faible, de 1008 à 1016.

G. Stewart a beaucoup insisté sur la valeur sémiologique de cette polyurie, qui, d'après lui, ne manque que dans les cas de déperditions aqueuses abondantes (diarrhée par ulcérations tuberculeuses ou amylose intestinale par exemple), et à la période terminale de l'affection, lorsque l'asthénie cardiaque vient modifier le tableau clinique.

Ces urines sont fortement albumineuses, contiennent plusieurs grammes d'albumine par litre, parfois jusqu'à 20 et 30 grammes par jour (Bartels). Cette albuminurie est constante, capable de varier en plus ou en moins, mais non de disparaître, sauf le cas très douteux, nous le verrons, de guérison de l'affection. Straus a signalé un cas, resté unique dans la littérature médicale, où l'albuminurie fit toujours défaut : à l'autopsie, il trouva une amylose localisée exclusivement dans la région médullaire des reins, sans aucune atteinte des glomérules.

D'après Bartels, Senator, l'albuminurie de l'amylose rénale serait constituée surtout par de la globuline, tandis que, dans les néphrites ordinaires, la sérine est en plus forte proportion ; mais ce caractère distinctif n'a pas été confirmé par G. Stewart, ni par les recherches de Meillère et Lœper et de Brault.

La centrifugation de l'urine permet de recueillir d'assez nombreux cylindres creux et colloïdes, compacts, rectilignes ou spiroïdes, et se colorant par le carmin, les couleurs d'aniline et l'iode, mais sans présenter, contrairement à ce qu'avait cru Bartels, les réactions métachromatiques de la substance amyloïde.

L'urée et les éléments minéraux (chlorures) de l'urine sont en proportion à peu près normale, en rapport avec l'alimentation, sauf lorsqu'il y a des œdèmes. L'épreuve du bleu de méthylène montre une perméabilité normale du rein pour cette substance (Castaigne, Achard et Lœper).

A cette conservation habituelle de la perméabilité rénale se rattachent d'autres constatations d'ordre négatif, qui n'ont pas moins d'importance pour le diagnostic : pas d'hypertension artérielle ni d'hypertrophie ventriculaire gauche, au moins dans la grande majorité des cas (Bartels) ; pas de tendance aux épistaxis ; peu ou pas d'œdèmes, sauf quand le malade est arrivé à un degré extrême de cachexie ; toutefois cette absence d'œdèmes n'a rien d'absolu ; l'anasarque peut s'observer, et Brault invoque, pour expliquer son absence habituelle, la fréquence et l'abondance des spoliations diarrhéiques. Il faut ajouter que, la dégénérescence amyloïde pouvant s'associer à toutes les variétés de néphrites, il n'y a rien de surprenant à ce qu'on puisse observer tous les phénomènes habituels à celles-ci : œdèmes avec rétention chlorurée, hypertension artérielle et bruit de galop, et accidents urémiques terminaux.

En même temps que les symptômes précédents, qui relèvent directement de l'amylose rénale, il est de règle de constater une participation plus ou moins marquée et généralisée des autres viscères au processus dégénératif : rappelons seulement quelle valeur prend en pareil cas l'existence d'une *hypertrophie* lisse et ferme du *foie* et de la *rate*, d'une *diarrhée* chronique et incoercible, de vomissements répétés.

Sous l'influence combinée de la maladie causale et des altérations rénales, hépatiques et intestinales, les malades ne tardent pas à prendre un aspect spécial, une *pâleur* blafarde et cireuse ; ils maigrissent et se cachectisent profondément ; à ce moment, du fait de l'asthénie cardiaque, les urines peuvent devenir rares et hautes en couleurs, des œdèmes apparaissent ; les malades finissent par mourir épuisés, au dernier degré de la cachexie, parfois après plusieurs années d'albuminurie, à moins qu'une infection intercurrente (érysipèle, pneumonie, pleurésie purulente, etc.), ou les progrès de la

maladie causale (tuberculose, syphilis, etc.) ne précipitent le dénoûment. La mort par urémie est très rare et ne s'observe guère que dans les amyloses coïncidant avec une néphrite atrophique; cependant Hirtz en a observé un cas chez un tuberculeux de trente ans, à l'autopsie duquel il trouva de gros reins blancs; il s'agit alors le plus souvent de la forme comateuse, très exceptionnellement de la forme convulsive. L'hémorragie cérébrale n'a jamais été notée comme accident terminal.

D'après Bartels, Lancereaux, l'affection pourrait se terminer par la guérison lorsque la syphilis est en cause : Bartels cite deux faits de ce genre, où un traitement par l'iodure de potassium amena la guérison de néphrites qui évoluaient depuis cinq et sept ans. G. Stewart admet également la possibilité de guérison dans les cas d'amylose par suppurations prolongées, à la suite de la guérison chirurgicale de ces suppurations. Mais ce sont là des faits rares et toujours douteux à cause de l'absence même de contrôle anatomique du diagnostic.

TRAITEMENT. — Le traitement doit donc être avant tout un traitement préventif, dirigé contre les causes de l'amylose, surtout contre les suppurations prolongées.

Une fois les lésions installées, la thérapeutique est bien peu puissante.

Chez les syphilitiques, on devra toujours recourir à l'iodure de potassium, dont on surveillera l'élimination; nous avons vu ce qu'on peut espérer en obtenir.

Dans les autres cas, la thérapeutique n'a pas de prise sur la dégénérescence amyloïde elle-même; il faut se contenter de soutenir l'état général du malade, s'efforcer de supprimer le foyer infectieux amylogène; quant à l'état du rein, il fournit peu d'indications : tout d'abord, chez des malades aussi cachectiques, pas de diète lactée intégrale; l'albuminurie en serait peu modifiée et l'état général en souffrirait.

On prescrira un régime mixte, modérément azoté et très peu chloruré : des œufs, des végétaux, du lait comme boisson, — et même, dans le cas d'anasarque, le régime déchloruré. Les fonctions de la peau seront activées par des frictions sèches ou alcooliques, des bains salés. Quant aux médications par la teinture d'iode à l'intérieur (Murchison), par les sels ammoniacaux (Budd), par les sels de soude ou de potasse (Dickinson), leur efficacité n'est rien moins que prouvée.

V. — ABCÈS DU REIN ET PYÉLONÉPHRITES.

Entre les néphrites infectieuses que nous avons étudiées plus haut et les inflammations suppuratives des reins, il n'existe aucune différence essentielle; les unes comme les autres relèvent d'un même mécanisme : l'infection ; et l'on ne saurait préciser, à l'heure actuelle, pourquoi dans tel cas l'apport de germes pathogènes produit une néphrite, pourquoi dans tel autre il provoque des abcès du rein ou une pyélonéphrite.

Ni la nature du germe, ni sa voie d'apport n'expliquent toujours cette dissemblance des lésions.

D'autre part, en effet, tous ou presque tous les microbes pathogènes, qu'ils soient ou non habituellement pyogènes, peuvent provoquer aussi bien une néphrite aiguë non suppurative que des abcès du rein.

D'autre part, si la voie d'infection canaliculaire, ascendante, paraît être à l'origine de la majorité des pyélonéphrites chez les sujets infectés primitivement dans leurs voies urinaires inférieures, — il n'est pas douteux que la voie descendante, hématogène, soit à l'origine de tous les abcès pyémiques du rein et d'un certain nombre de pyélonéphrites, tout comme elle est à l'origine des néphrites.

D'ailleurs, ce qui démontre bien l'identité de nature de ces diverses lésions, c'est qu'elles sont très souvent associées entre elles et qu'il existe tous les intermédiaires anatomiques : nous avons déjà signalé l'existence, dans certaines néphrites aiguës à type diapédétique, de foyers d'infiltration leucocytaire, qui sont bien près de constituer des abcès miliaires ; nous allons voir maintenant que les abcès du rein s'accompagnent toujours de lésions de néphrite.

Enfin, pour achever l'analogie, nous verrons qu'il existe des pyélonéphrites non suppurées, d'origine toxique, en tout comparables aux néphrites de même nature, et n'en différant que par la participation du bassinet à l'inflammation.

Ce dernier caractère anatomique ne suffit pas à justifier la séparation que l'on établit habituellement entre les *abcès du rein* d'une part, les *pyélonéphrites* d'autre part; l'identité de leur étiologie, de leur pathogénie, de leurs manifestations cliniques même, nous engage à les réunir dans un même chapitre.

Quant aux pyélonéphrites, on les divise généralement en deux groupes, suivant que l'infection se greffe sur un appareil urinaire antérieurement sain ou préalablement lésé. Dans le premier cas, la pyélonéphrite résulte de l'irritation de la glande rénale et de ses voies d'excrétion par une élimination toxique ou une infection septicémique : elle est donc en réalité toujours *secondaire*, et c'est bien à tort qu'on la qualifie souvent de *spontanée* ou de *primitive*. Dans le second cas, les voies urinaires inférieures sont infectées les

premières, et l'infection paraît se propager au rein par la voie canaliculaire ascendante : ce sont les *pyélonéphrites* dites *ascendantes des urinaires*.

En réalité, cette distinction pathogénique n'est pas toujours exacte, comme nous allons le voir. Mais, au point de vue anatomique et clinique, la division conserve toute sa valeur.

Nous allons donc étudier, d'une part, les abcès du rein et les pyélonéphrites des toxi-infections générales et, d'autre part, les pyélonéphrites des urinaires.

Nous laisserons de côté ici deux des variétés les plus importantes : les *pyélonéphrites tuberculeuses*, déjà étudiées avec la tuberculose rénale, et les *pyélonéphrites calculeuses*, dont l'étude sera mieux placée avec celle de la lithiase rénale.

I. — ABCÈS DU REIN ET PYÉLONÉPHRITES AU COURS DES TOXI-INFECTIONS GÉNÉRALES.

ÉTIOLOGIE. — Nous avons vu que toutes les SUBSTANCES TOXIQUES peuvent déterminer des néphrites; parmi elles, un certain nombre ont plus de tendance que d'autres à léser simultanément les voies d'excrétion de l'urine : tels sont les *balsamiques* (essence de térébenthine, copahu, santal, etc.) et la *cantharide*. Ces poisons, en s'éliminant par les urines, non seulement produisent au niveau du rein les lésions de néphrite aiguë que nous avons étudiées plus haut, mais, en même temps, ils irritent les muqueuses du bassinet, de l'uretère, de la vessie même et parfois de l'urètre; ces dernières lésions restent toutefois superficielles, n'aboutissant pas à la suppuration : nous verrons, dans un instant, combien ces *pyélonéphrites catarrhales* ou *fibrineuses* se distinguent peu d'une simple néphrite aiguë toxique.

Bien autrement importants sont les *abcès du rein* et les *pyélonéphrites suppurées*, qui relèvent de l'INFECTION.

Toutes les maladies infectieuses septicémiques, de même qu'elles peuvent causer des néphrites, peuvent créer des suppurations rénales; mais il convient de mentionner tout particulièrement : les *infections puerpérales*, les *ostéomyélites* graves, la *variole* confluente, les *infections bronchiques* avec *dilatation des bronches* ou *gangrène pulmonaire* ; les *fièvres typhoïdes graves* (P. Gallois), compliquées d'escarres sacrées ou d'abcès superficiels par infection secondaire ; enfin les *endocardites malignes* et toutes les *septicémies médicales*, spontanées en apparence, c'est-à-dire à porte d'entrée ignorée.

Comme l'a bien fait remarquer A. Robin (1), c'est souvent au décours de ces maladies infectieuses qu'éclatent les accidents rénaux; et Robin explique ce fait par l'action irritante pour le rein d'une

(1) A. ROBIN, Leçons de clinique et de thérapeutique médicales, Paris, 1887, p. 347-392.

élimination massive et subite de sels minéraux, d'urée, de toxines cellulaires et microbiennes : c'est ce qu'il désigne du nom de *pyélite des convalescents*, considérant que la pyélite est le fait primordial et que la participation rénale lui est secondaire. Cette dernière interprétation ne nous paraît pas justifiée : rein et bassinet semblent pris simultanément, au même titre, sous l'action de la même cause.

Le *refroidissement* et le *surmenage*, qui ont un rôle incontestable dans la détermination des accidents rénaux, n'agissent à coup sûr qu'en favorisant une septicémie : c'est ainsi que s'expliquent ces formes aiguës des pyélonéphrites évoluant chez des sujets en état de pleine santé antérieure, avec les allures cliniques d'une maladie infectieuse grave.

La *grossesse* est une cause prédisposante importante ; elle agit en produisant de la congestion passive des reins et surtout en provoquant de la rétention urineuse par compression des uretères ; double condition très favorable au développement de l'infection pyélo-rénale. L'infection peut suivre ici la voie ascendante, mais le plus souvent elle est d'origine intestinale, et c'est par le sang que le colibacille est apporté au rein : « La pyélonéphrite est une manifestation de la colibacillose gravidique, au même titre que certaines appendicites, certaines angiocholites » (Bar et Cathala) (1).

Il faut enfin citer les *contusions graves du rein*, avec ou sans rupture par écrasement, dans lesquelles le foyer contus constitue un lieu d'appel pour les microbes.

Les microbes les plus fréquemment en cause sont le colibacille et le streptocoque ; plus rarement le staphylocoque, le bacille d'Eberth, le pneumocoque ; on a également rencontré des anaérobies (Veillon et Cottet, Albarran, Roger et Hartmann, Laederich).

Dans tous les cas, ces agents pathogènes sont amenés au rein par le courant sanguin, s'arrêtent dans les réseaux glomérulaires ou péritubulaires, et, par le mécanisme des embolies septiques, provoquent l'éclosion des foyers suppuratifs.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — L'apparence habituelle de ces abcès du rein leur a valu le nom d'*abcès miliaires*. Les deux reins sont pris le plus souvent en même temps et au même degré ; ils sont volumineux, turgescents, d'un rouge violacé, ecchymotiques même parfois ; sous la capsule fibreuse, et surtout sur les coupes, on constate que la substance corticale est criblée de nombreux petits abcès, dont le volume varie entre celui d'un grain de mil et celui d'un pois ; chacun de ces abcès est globuleux, formé au centre par une petite quantité d'un pus jaunâtre et à demi concret, à la périphérie par une zone congestive, souvent d'un rouge violacé et presque ecchymotique. La confluence en un même point d'une série de ces petites collections purulentes peut donner sur la coupe un

(1) Cathala, De la pyélonéphrite gravidique. Thèse de Paris, 1904.

aspect *aréolaire* qui rappelle celui des abcès aréolaires du foie.

Si l'embolie microbienne s'est arrêtée dans une artériole terminale, l'abcès prend une forme conique, à base périphérique et à sommet central, et constitue un véritable *infarctus septique*.

Les voies urinaires inférieures, calices, bassinets, uretères, con-

Fig. 55. — Abcès miliaires du rein (Laederich). — Gross^{t} = 100 D.

La partie droite de la figure est occupée par un abcès miliaire ; celui-ci est constitué par une accumulation de polynucléaires qui ont dissocié et détruit les tubes, dont on reconnaît avec peine les vestiges sous forme de cercles plus clairs ; par contre, les glomérules ont résisté et ne sont guère altérés. En bas et à droite, au centre de l'abcès, le pus est collecté.

A la périphérie de l'abcès (partie gauche de la figure), les tubes sont dissociés par une congestion extrême, véritable hémorragie en nappe ; on remarque l'abondance des polynucléaires au milieu des hématies. Plusieurs tubes présentent des altérations de leur épithélium.

servent leur intégrité, ou présentent seulement une vascularisation anormale de leur muqueuse.

Histologiquement, le processus est le même que celui des abcès métastatiques en général : embolie microbienne au centre de l'abcès, avec thrombo-capillarite infectieuse ; diapédèse abondante de polynucléaires appelés pour la phagocytose ; état granuleux et nécrobiose des épithéliums tubulaires, finalement envahis eux-mêmes par les phagocytes. Autour du foyer suppuratif : congestion intense et lésions dégénératives des épithéliums tubulaires (fig. 55).

Lorsque la suppuration rénale relève d'un traumatisme local, on trouve, au lieu d'abcès miliaires, une suppuration diffuse, infiltrée de l'organe, d'un seul des deux reins le plus souvent, parfois un véritable *phlegmon* diffus et nécrosant. Aussi de telles lésions sont-elles toujours du pronostic le plus grave.

SYMPTOMATOLOGIE. — A. Les **pyélonéphrites non suppurées d'origine toxique** peuvent, au point de vue clinique, être divisées en deux catégories :

1° La *pyélonéphrite catarrhale*, telle qu'on l'observe dans les cas d'intolérance rénale pour les balsamiques (essence de térébenthine, copahu, santal, etc.). Cette forme très atténuée se traduit par les symptômes suivants : douleur lombaire gravative, sourde et profonde, bilatérale ; envies fréquentes d'uriner et émission d'une urine rare, brûlante, haute en couleur, contenant du mucus et parfois de faibles quantités d'albumine, avec un sédiment assez abondant où l'examen microscopique montre de nombreuses cellules épithéliales du bassinet.

Le tout rétrocède rapidement par la suppression de l'agent irritant, jointe au traitement alcalin et lacté.

La même évolution peut se produire au décours des infections aiguës graves, pneumonie, fièvre typhoïde. Ce sont les cas décrits par Robin sous le nom de *pyélite des convalescents*.

2° La *pyélonéphrite fibrineuse*, dont le type s'observe dans les empoisonnements aigus par la cantharide, après l'application de vésicatoires répétés ou trop étendus. Ici les phénomènes observés sont beaucoup plus graves et expriment la réaction inflammatoire de tout l'appareil urinaire, reins, calices et bassinet, vessie et même urètre. Le malade est pris de douleurs vives au niveau des fosses rénales, du bas-ventre et de la vessie ; ses besoins d'uriner sont fréquents, incessants parfois, et chaque miction s'accompagne de ténesme, d'épreintes du col vésical ; la dysurie douloureuse peut même aller jusqu'à la rétention d'urine. Les urines rendues sont très peu abondantes, brûlantes, hautes en couleur, toujours albumineuses et souvent mélangées de sang ; elles contiennent de grandes quantités de mucus et de la fibrine qui se coagule en gelée rosée dans le bocal. L'examen histologique du sédiment y montre de nombreux cylindres, fibrineux, épithéliaux, hyalins, et des cellules de revêtement du bassinet.

Malgré ces allures bruyantes, sous l'influence du lait, des alcalins, les accidents rétrocèdent bientôt ; mais les lésions rénales peuvent persister et devenir le point de départ d'une néphrite chronique. On voit ainsi combien peu ces faits se séparent de ceux que nous avons étudiés à propos des néphrites.

B. Les symptômes des **abcès du rein d'origine pyémique** sont le plus souvent très obscurs à leur début. Les symptômes géné-

raux de la maladie causale attirent à eux seuls toute l'attention : état fébrile rémittent, en procédant par paroxysmes irréguliers et suivis de sueur profuses ; facies altéré et terreux ; sécheresse de la langue, anorexie absolue ; amaigrissement, état cachectique de plus en plus prononcé, subdélire. Le seul symptôme local que l'on observe, c'est une sensibilité profonde et vague, spontanée, ou provoquée par la pression au niveau des fosses rénales ; les urines sont rares, rougeâtres, plus ou moins albumineuses ; la centrifugation y décèle de nombreux leucocytes.

On comprend que, dans les cas de ce genre, le peu de netteté, la nullité parfois des symptômes locaux fassent des abcès du rein une trouvaille d'autopsie.

Dans certains cas, tels que ceux rapportés par Robin, la symptomatologie rénale est moins fruste.

Chez un adulte bien portant, après un surmenage musculaire suivi d'un refroidissement profond, de vives douleurs rénales se montrent, avec dysurie, urines très albumineuses et parfois sanglantes ; la fièvre, la céphalalgie, l'abattement et la perte des forces, l'insomnie, l'état gastrique donnent à la maladie un cachet nettement infectieux.

L'albuminurie initiale peut être de courte durée, ne persister au bout de peu de jours qu'à l'état de vestige (A. Robin). Mais alors d'autres symptômes locaux, plus directement pyélitiques, apparaissent au niveau de l'un des reins, ou quelquefois des deux reins ; la douleur se localise, et une tuméfaction profonde devient perceptible ; la palpation bimanuelle montre un rein gros et qui ballotte. En même temps, on trouve au fond du bocal un sédiment purulent, plus ou moins abondant, et formé par un mélange de leucocytes granuleux, de cellules épithéliales du bassinet, en raquette ou effilées à leurs deux extrémités, isolées ou imbriquées.

Arrivée ainsi à son plein développement, la maladie suit souvent une marche irrégulière, procédant par alternatives de rémission et d'aggravation ; poussées fébriles et pyurie marchent de pair, pour s'atténuer et disparaître quand la guérison est obtenue. Mais celle-ci est souvent tardive ; à la moindre influence de fatigue ou de refroidissement, les urines redeviennent louches et peuvent contenir de nouveau de petites quantités d'albumine.

Les convalescents de pyélite doivent être surveillés de très près (A. Robin), d'autant que l'évolution de la maladie peut se faire dans un sens défavorable. La mort peut survenir par infection urinaire chronique et hecticité, par rupture du bassinet, par périnéphrite suppurée, par poussée congestive aiguë sur le rein avec anurie et urémie.

Ces suppurations rénales d'origine pyémique ne comportent généralement aucune indication opératoire, et le traitement ne peut s'adresser qu'à l'état septicémique bien plus qu'à la localisation rénale.

C. Il n'en est pas de même lorsque la **suppuration rénale est d'origine traumatique**, succédant à une contusion profonde de l'organe. La notion d'un traumatisme grave, suivi d'hématurie, puis des accidents infectieux, l'intensité des signes locaux, rendent ici le diagnostic moins difficile ; et, lorsque la lésion est unilatérale, l'intervention chirurgicale (néphrotomie ou néphrectomie) peut être tentée avec quelques chances de succès.

D. La **pyélonéphrite suppurée des femmes enceintes** (1) mérite une mention spéciale : elle débute le plus souvent pendant la seconde moitié de la gestation ; tantôt son début est violent, des symptômes généraux bruyants précédant l'apparition de la pyurie (Bar) ; tantôt le début est insidieux, et c'est en examinant systématiquement les urines qu'on découvre de la polyurie trouble.

A la période d'état, l'asthénie, l'amaigrissement, les accès fébriles irréguliers, les troubles digestifs, la cachexie progressive, l'aspect phtisique, simulent si bien la tuberculose que l'on peut s'y tromper, surtout s'il s'y ajoute des poussées de congestion pulmonaire ; nous avons vu ainsi des cas où l'examen des urines permettait seul de redresser le diagnostic.

Le pronostic des pyélonéphrites gravidiques est ordinairement bon, mais dans un quart des cas l'accouchement se fait prématurément ; il est exceptionnel que la gravité des symptômes d'infection générale commande de provoquer l'accouchement. En tout cas, celui-ci est généralement suivi d'amélioration et de guérison sans intervention chirurgicale, sauf complication de pyonéphrose et de périnéphrite suppurée.

II. — PYÉLONÉPHRITES DES URINAIRES.

ÉTIOLOGIE. — Sous ce nom, on décrit les cas très nombreux où l'infection du rein et du bassinet succède à celle des voies urinaires inférieures. C'est là une question capitale en chirurgie urinaire, et sur laquelle les travaux de Guyon et de ses élèves Launois, Tuffier, Albarran, Clado, Hallé ont jeté une vive lumière.

Nous ne pouvons étudier ici tout le côté chirurgical de la question, mais le médecin doit au moins connaître les causes, le mécanisme, l'évolution de ces pyélonéphrites si graves.

Si l'infection est ici encore la cause réelle du processus, son action est le plus souvent préparée, rendue possible même, par un ensemble de *conditions prédisposantes*. Au premier rang de celles-ci, il faut placer toutes les causes de *rétention urinaire* : les *rétrécissements urétraux*, l'*hypertrophie prostatique*, les *compressions de l'uretère*, les *paralysies vésicales de cause médullaire*. M. Guyon a bien des fois

(1) Consulter : Chambrelent et Cathala, *in* La pratique de l'art des accouchements de Bar, Brindeau et Chambrelent, t. II, p. 104.

signalé ce rôle pathogénique prépondérant de la rétention : la rétention appelle l'infection, l'entretient, la fait progresser ; si bien que le meilleur moyen de guérir celle-ci est de faire disparaître la première.

Presque aussi important, comme prédisposant à l'infection, est le rôle de la *congestion rénale* (Guyon), que celle-ci résulte d'un coup de froid, d'un surmenage, d'un excès alcoolique ou vénérien.

Sur un organisme ainsi préparé, toute occasion d'infection urinaire deviendra pathogène, et la plus fréquente, de beaucoup, de ces occasions, c'est le *cathétérisme septique*. Les vieilles vessies scléreuses saignantes, hypertrophiées, les vessies paralysées par fracture du rachis, les vessies des femmes en couche, s'infectent avec une déplorable facilité, et l'on ne saurait, chez tous ces sujets, apporter trop de rigoureuse minutie dans l'asepsie du cathétérisme. Il faut également mentionner les *cystites colibacillaires*, si fréquentes chez les fillettes, particulièrement à la suite de troubles gastro-intestinaux (Escherich, Trumpp, Finkelstein, Hutinel, Baginsky) ; enfin il faut certainement tenir compte de la *blennorragie* : Rayer autrefois, Balzer et Souplet en 1892, ont prouvé l'existence de pyélonéphrites blennorragiques ; mais ici les microbes d'infection secondaire sont peut-être plus souvent en cause que le gonocoque lui-même (1).

PATHOGÉNIE. — Le mécanisme de ces infections urinaires est facile à concevoir : les germes pyogènes suivent le plus souvent la *voie canaliculaire*, *ascendante*, leur diffusion en sens inverse du courant urinaire étant favorisée par le ralentissement de celui-ci ; les microbes peuvent remonter de la vessie jusqu'au rein soit par simple pullulation dans la colonne liquide, soit par propagation de proche en proche dans l'épaisseur des parois de l'uretère. Albarran a reproduit expérimentalement ces pyélonéphrites ascendantes, en liant l'uretère et en injectant une culture microbienne au-dessus du point ligaturé.

Mais rien ne prouve que les choses se passent toujours de la sorte, et comme Bazy (2) l'a montré, l'infection rénale peut ici aussi se faire parfois par *voie sanguine*, *descendante* : ainsi, à la suite d'un cathétérisme, d'une urétrotomie interne, les microbes urétraux peuvent passer dans le sang à la faveur de l'éraillure ou de la plaie de la muqueuse urétrale, et aller infecter le rein par ce mécanisme. De même un rein atteint d'hydronéphrose par obstruction uretérale complète peut être infecté au cours d'une maladie infectieuse septicémique. Nous avons aussi vu plus haut que la pyélonéphrite des femmes enceintes paraît reconnaître le plus souvent pour origine une septicémie colibacillaire à point de départ intestinal, et dont la

(1) Marcel Sée, Le gonocoque. Thèse de Paris, 1896, p. 173.

(2) Bazy, Pathogénie, diagnostic et traitement des pyélonéphrites suppurées (*Soc. de chir.*, 25 mars 1896).

localisation sur le rein est simplement favorisée par la congestion de l'organe et par la compression que peut exercer l'utérus sur les uretères.

Albarran a pu reproduire expérimentalement ces faits, en liant un uretère et en injectant ensuite dans la circulation générale une culture microbienne.

On voit ainsi que la scission établie entre les pyélonéphrites des infections générales et les pyélonéphrites des urinaires n'est pas aussi absolue qu'on le croyait autrefois.

Ici encore, le microbe de beaucoup le plus souvent en cause est le colibacille, à l'état de culture pure (16 fois sur 25 cas, d'après Tuffier), ou associé à d'autres germes, et en particulier au streptocoque. Achard et Renault ont montré que la bactérie pyogène décrite par Albarran et Hallé n'est autre chose que ce colibacille. A côté de ce microbe, il suffit de citer le streptocoque, l'entérocoque et divers anaérobies.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Les lésions des pyélonéphrites relèvent d'un double processus : l'*infection pyogène* et la *distension rénale*, cette dernière pouvant du reste faire défaut.

A. *Lorsqu'il n'y a pas de distension*, les parois du bassinet sont simplement congestionnées et comme veloutées, tapissées d'un exsudat glaireux, purulent et demi-concret, pseudo-membraneux même. Dans les cas chroniques, elles sont épaissies et sclérosées.

Le rein est volumineux, grisâtre et mou, semé de petits kystes dans les formes chroniques et scléreuses. La graisse hilaire présente souvent un développement exagéré, en même temps que la couche adipeuse périrénale est le siège d'une périnéphrite scléreuse et adhésive.

Dans les cas aigus, on voit que, sur une coupe, le rein montre une coloration rouge sombre, ecchymotique parfois ; il est semé de petits abcès miliaires, corticaux ou sous-capsulaires, de stries purulentes et jaunâtres qui rayonnent en éventail dans les pyramides (*Néphrite rayonnante d'Albarran*). Depuis la congestion intense jusqu'à l'infiltration purulente, tous les degrés des lésions rénales peuvent être rencontrés.

B. *Quand la distension s'ajoute à l'infection*, rein et bassinet forment une tumeur globuleuse ou bosselée (*pyo-néphrose*) ; le rein, suivant la comparaison classique, coiffe le bassinet comme un cimier de casque, et, comme dans l'hydronéphrose, les papilles rénales sont refoulées au fond des calices distendus ; le parenchyme rénal est réduit à une coque plus ou moins amincie et sclérosée, doublée par le tissu adiposcléreux de la capsule graisseuse enflammée. Le contenu de la poche est formé de pus d'aspect variable suivant la nature du germe pathogène ; on trouve souvent des grains ou calculs phosphatiques secondaires déposés sur les parois du bassinet.

Nous ne ferons que signaler les lésions très importantes souvent

des uretères, leur communication libre ou non avec le bassinet, suivant que la pyonéphrose est ouverte ou fermée ; les lésions de la vessie, de la prostate, de l'urètre.

Histologiquement, on a décrit, outre les lésions dégénératives des épithéliums sécréteurs, des abcès périglomérulaires, péricanaliculaires ou périvasculaires ; des scléroses diffuses, en larges nappes conjonctives et embryonnaires, dans les pyramides et l'écorce ; des atrophies glomérulaires, des endartérites et périartérites rénales.

SYMPTOMATOLOGIE. — L'histoire clinique des pyélonéphrites des urinaires permet de distinguer trois catégories de symptômes, correspondant à l'état général des malades, aux modifications des urines, à l'exploration directe des régions rénales et uretérales.

Les MODIFICATIONS DE L'ÉTAT GÉNÉRAL sont précoces, annoncent le début de l'infection urinaire et en signalent les progrès. Petits frissons répétés, état fébrile irrégulier, rémittent ou intermittent, et simulant la périodicité des accès paludéens ; sueurs ; amaigrissement ; fétidité de l'haleine, état saburral, puis sécheresse de la langue, anorexie et nausées ; facies altéré et terreux, tels sont les signes qui doivent toujours faire redouter l'infection urinaire chez un prédisposé.

Si la situation s'aggrave encore, le sujet tombe dans un état d'adynamie presque typhique, sa langue se racornit, la muqueuse buccale devient sèche, carminée, la déglutition de plus en plus difficile ; l'apparition du subdélire, d'abord nocturne, puis presque continu, des sueurs froides et visqueuses, du muguet, annoncent l'imminence du collapsus cardiaque terminal.

Ces accidents d'infection progressive peuvent, suivant les cas, évoluer sous la forme aiguë ou chronique.

La constatation des MODIFICATIONS CONCOMITANTES DE L'URINE leur donne toute leur valeur clinique.

Les urines peuvent, au début et dans les formes atténuées, ne pas contenir de pus, n'être que faiblement albumineuses, avec un sédiment plus ou moins abondant de cylindres hyalins et de cellules imbriquées du bassinet.

Mais le syndrome urologique caractéristique des pyélonéphrites, c'est la *polyurie avec pyurie trouble et homogène*. C'est dire que l'urine est abondante, 2 à 3 litres en moyenne par vingt-quatre heures ; elle est d'un jaune pâle, trouble et comme laiteuse, de même aspect au commencement, au milieu et à la fin de la miction. Sa réaction est neutre, ou même alcaline et ammoniacale. Par le repos, se forme au fond du bocal un sédiment plus ou moins abondant, formé principalement de leucocytes en dégénérescence graisseuse, accessoirement de cylindres, cellules épithéliales, hématies, cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien.

Bazy insiste sur l'existence fréquente d'une *pollakiurie nocturne*, absolue ou relative, à laquelle il attribue une grande valeur

sémiologique. Quant aux *douleurs* et aux *légères hématuries qui accompagnent souvent la fin des mictions*, ce sont des symptômes beaucoup moins significatifs, car ils se retrouvent dans bien des cas de cystite.

L'EXPLORATION PHYSIQUE DES REINS ET DES URETÈRES fournit des renseignements d'une importance primordiale pour le diagnostic :

Comme l'a bien montré Bazy, on peut toujours déceler l'existence de *points douloureux sur le trajet de l'uretère*, et particulièrement à ses deux extrémités : l'extrémité inférieure est accessible au toucher vaginal chez la femme, et, plus difficilement il est vrai, au toucher rectal chez l'homme ; outre que l'on peut parfois percevoir le cordon induré qu'il constitue, la pression au niveau de l'abouchement vésical de l'uretère réveille une vive douleur. Au niveau de l'extrémité supérieure,. Bazy décrit trois points douloureux : un point para-ombilical, situé à trois travers de doigt en dehors de l'ombilic ; un point sous-costal, situé en arrière sous le rebord costal ; enfin un point lombaire, occupant le sommet de l'angle que forment la masse sacro-lombaire et la douzième côte.

Quant à l'exploration du rein lui-même, elle donne des résultats différents suivant qu'il y a ou non distension rénale.

Dans la *pyélonéphrite sans distension*, les reins ne sont pas accessibles à la palpation ; on constate seulement de la douleur rénale, spontanée et provoquée par les mouvements ou la palpation bimanuelle. L'irradiation douloureuse peut se propager le long de l'uretère, gagner la vessie, même en l'absence de toute cystite (réflexe rénovésical).

La *pyonéphrose*, ou pyélonéphrite avec distension, forme au contraire une tumeur rénale, profonde, rénitente, douloureuse, ballottante, mais peu mobile, et, de plus, *variable* lorsque l'uretère n'est pas oblitéré, que la pyonéphrose n'est pas « fermée ». D'un jour à l'autre, la tumeur s'efface ou s'atténue, en même temps qu'une débâcle pyurique se produit et que douleurs et fièvre disparaissent. L'affection marche ainsi par paroxysmes successifs, avec urines limpides pendant les périodes d'occlusion de la pyonéphrose et urines purulentes pendant les périodes de déhiscence.

Au cours de cette évolution des pyélonéphrites suppurées, diverses complications peuvent se montrer : formation dans les calices et le bassinet de calculs phosphatiques secondaires ; périnéphrite phlegmoneuse, ou scléro-lipomateuse ; ouverture, dans l'un des organes voisins, de la poche suppurée ; enfin, et surtout, oligurie et urémie le plus souvent à forme gastro-intestinale, ou infection colibacillaire généralisée.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic des pyélonéphrites suppurées présente souvent d'assez sérieuses difficultés. Les symptômes d'infection générale risqueraient parfois de faire méconnaître la locali-

sation rénale, si l'examen des urines, qu'on doit toujours pratiquer systématiquement, ne révélait la présence de pus ; cette pyurie, il est vrai, peut manquer ; mais, dans ce cas, le pus retenu dans le bassinet distend la poche et forme une tumeur douloureuse ; l'état fébrile qui accompagne celle-ci permet d'éliminer les autres tumeurs rénales.

Lorsqu'il y a pyurie, le diagnostic ne se pose guère qu'avec une simple cystite : l'exploration des reins et des uretères, réveillant une vive douleur ; la polyurie et l'abondance du pus ; l'épreuve des trois verres montrant le mélange intime du pus et de l'urine ; la cytologie de ce pus révélant la présence de cylindres rénaux ; le lavage de vessie montrant la tolérance conservée de la vessie vis-à-vis de la distension ; enfin, dans les cas difficiles, la cystoscopie, permettant de constater *de visu* l'intégrité de la muqueuse vésicale et l'éjaculation uretérale d'une urine trouble : voilà plus qu'il n'en faut pour porter le diagnostic de pyélonéphrite.

Mais ce n'est pas tout : ce diagnostic doit être complété au triple point de vue étiologique, anatomique et physiologique.

L'histoire et l'examen complet du malade, aidés par l'examen bactériologique des urines, permettront d'élucider le premier point et de déceler soit la tuberculose, soit la lithiase, soit un rein mobile, soit une compression uretérale.

Pour connaître l'état anatomique des reins, et surtout leur *valeur fonctionnelle* individuelle, on recourra non seulement à la palpation du rein, à l'analyse urinaire, mais surtout au cathétérisme isolé de chaque uretère (Guyon et Albarran), ou à la division intravésicale des urines selon les procédés de Luys ou de Cathelin (Hartmann). On pourra ainsi recueillir séparément l'urine des deux reins, en préciser la quantité comparée, la teneur respective en pus, en urée ; voir si les deux reins sont pris, et à quel degré, ou si l'un des deux est resté indemne. On comprend quelles précieuses indications peuvent donner ces méthodes au point de vue du diagnostic, du pronostic, et des décisions opératoires.

TRAITEMENT. — Il sera, suivant les cas, d'ordre médical ou chirurgical.

Pour les formes aiguës légères, catarrhales ou fibrineuses, le repos au lit, l'application locale et répétée de ventouses sèches, la diète lactée absolue, amèneront rapidement la guérison. Encore avons-nous vu que le malade doit être longtemps suivi et surveillé.

Dans les formes chroniques, le repos complet et le régime lacté sont encore de rigueur. On n'y joindra les alcalins qu'avec grande prudence, et en conservant aux urines leur réaction acide, de peur que les phosphates ne forment, par leur précipitation, des calculs secondaires (Robin).

Les meilleurs médicaments à employer sont : le benzoate de soude aux doses de 3 à 4 grammes par jour ; les bols de térébenthine cuite,

au nombre de 3 à 4 par vingt-quatre heures ; les gouttes d'huile de Harlem, dans les formes torpides et non douloureuses. L'eau de goudron, les infusions de bourgeons de sapin, de buchu sont également recommandables.

Les antiseptiques, en particulier le salol, le borate de soude, et surtout l'urotropine, donnent des résultats infidèles, mais parfois excellents.

Les cures hydrominérales à Évian, à Contrexéville ou Vittel, à Capvern, à Royat pourront agir utilement par le lavage rénal, mais seulement dans les pyélonéphrites relativement bénignes.

Dans les pyélonéphrites des urinaires, on devra d'abord vérifier, et soigner s'il y a lieu, l'état des voies urinaires inférieures, urètre, prostate, vessie. Toute cause de rétention urinaire devra surtout être supprimée.

Si la pyurie est abondante, si l'on constate les signes de la distension rénale, le traitement devra devenir chirurgical, et la *néphrotomie* devient l'opération de choix. Si sa mortalité immédiate est relativement faible (13,3 p. 100, d'après Tuffier), cette opération n'en a pas moins le grand inconvénient de laisser persister, souvent très longtemps, une fistule lombaire, dans près de la moitié des cas.

La *néphrectomie*, toujours plus grave, devra être réservée aux seuls cas où des lésions profondes ont désorganisé l'un des reins, alors que l'autre rein est resté sain. La recherche de la valeur fonctionnelle de chacun des deux reins doit donc toujours être pratiquée avant toute intervention chirurgicale.

En tout cas, et comme règle pratique de conduite, le médecin ne devra jamais oublier que beaucoup de pyélonéphrites peuvent être évitées par l'asepsie rigoureuse du cathétérisme, quand celui-ci est nécessaire.

VI. — PÉRINÉPHRITES.

Le terme de *périnéphrite*, proposé par Rayer, désigne l'inflammation de la capsule cellulo-adipeuse qui entoure, isole le rein et lui sert en même temps de moyen de fixation.

La périnéphrite peut évoluer sous deux types anatomiques et cliniques différents, suivant qu'elle aboutit ou non à la suppuration ; on dit qu'il y a dans le premier cas périnéphrite suppurée, ou *phlegmon périnéphrétique*, et dans le second cas *périnéphrite scléreuse* ou *scléro-lipomateuse* (Tuffier, Dieulafoy). Ces deux types de lésions ont du reste un caractère étiologique commun, elles relèvent également de l'*infection*, quelles que soient l'origine et la nature de celle-ci. Les infections peu virulentes, à action longtemps prolongée, produisent plutôt la sclérose graisseuse, tandis que les infections plus aiguës et de virulence plus active aboutissent à la suppuration de la loge périrénale. Les deux affections sont d'abord médicales par leur étiologie et leurs symptômes ; elles entrent plus tard dans le domaine de la chirurgie par leur évolution et le traitement qu'elles comportent.

I. — PÉRINÉPHRITE SCLÉREUSE OU SCLÉRO-LIPOMATEUSE.

La périnéphrite scléreuse ou scléro-lipomateuse s'observe surtout comme complication secondaire des infections anciennes du rein, par pyélite ascendante, par tuberculose rénale et surtout par lithiase.

La *périnéphrite scléreuse* est constituée par la transformation de la capsule adipeuse du rein en une coque épaisse, blanche, dure et fibreuse, adhérant fortement aux organes voisins et à la paroi.

La *périnéphrite scléro-lipomateuse* peut être *diffuse*, envahir à la fois la capsule périrénale et la région hilaire. Le rein se trouve envahi, étouffé, atrophié, au sein d'une gangue scléro-graisseuse coriace, lardacée, qui comprime son parenchyme et ses vaisseaux, et forme une masse volumineuse donnant, à l'examen clinique, l'illusion d'un gros rein, alors que de la glande il ne reste plus que des vestiges.

Quand la lésion reste *circonscrite*, elle se cantonne ou, tout au moins, prédomine au niveau du hile du rein ; on trouve là des masses graisseuses, parfois de véritables lipomes (Hartmann), qui engainent le bassinet, oblitèrent ou atrophient les veines et artères, refoulent excentriquement le parenchyme rénal. Cette forme d'atrophie rénale par lipomatose hilaire est fréquente chez les vieillards, surtout chez les vieux urinaires, mais n'a pas d'histoire clinique.

La forme diffuse pourra être sinon affirmée, au moins soupçonnée, en tenant compte de la tuméfaction profonde et douloureuse de la région rénale, de l'ancienneté des accidents et de leur marche lente, des accidents pyélitiques ou calculeux, de l'absence de fièvre, d'hématuries, de signes de tuberculose rénale.

II. — PÉRINÉPHRITE SUPPURÉE (PHLEGMON PÉRINÉPHRÉTIQUE).

La périnéphrite suppurée a une histoire clinique beaucoup plus complexe et demande à être bien connue à cause des nombreuses difficultés de diagnostic qu'elle peut soulever (1).

ÉTIOLOGIE. — Les périnéphrites suppurées se montrent surtout chez les adultes, entre vingt et cinquante ans, et sont très exceptionnelles chez les enfants au-dessous de dix ans.

Elles sont toujours liées à une infection locale par les microbes pyogènes ; mais cette infection peut évoluer sous des modes pathogéniques différents, que l'on peut répartir en plusieurs catégories.

A. Le sujet est EN ÉTAT DE MICROBISME LATENT, et une cause occasionnelle, générale ou locale, le fait passer à l'état de microbisme local virulent; on qualifie à tort ces périnéphrites de *primitives*. Ainsi agit le froid, et surtout le froid humide, comme dans les cas observés chez les maçons, les chauffeurs de locomotive (Lancereaux). Ainsi agissent surtout les traumatismes locaux, portant sur la région rénale, coups ou contusions, commotion brusque, chute d'un lieu élevé sur les pieds, effort violent, surmenage. Trousseau rapporte plusieurs faits de ce genre très démonstratifs, et qui mettent en lumière l'échéance souvent très tardive des accidents. Plusieurs mois peuvent parfois séparer le traumatisme et la formation de la collection purulente. D'après Albarran, la contusion prépare l'infection en produisant un hématome ; l'infection a souvent pour point de départ l'intestin. Albarran a pu reproduire expérimentalement des périnéphrites en traumatisant un rein et en injectant aussitôt après une culture microbienne dans les veines de l'animal.

B. Le phlegmon périnéphrétique peut n'être que l'une des localisations d'une infection septicémique, d'un PROCESSUS PYÉMIQUE : tels les cas observés au cours de l'infection purulente ou puerpérale, de la variole, de la fièvre typhoïde, du typhus. On l'a même vu succéder à des infections cutanées, telles que l'anthrax, le furoncle (Kuster) et même l'eczéma (Gibney).

C. Le phlegmon périnéphrétique peut dériver de la PROPAGATION DE PROCHE EN PROCHE D'UNE SUPPURATION DE VOISINAGE, extrarénale. Les suppurations du psoas, de la fosse iliaque, d'origine appendiculaire, cólique ou annexielle ; les cholécystites suppurées, les

(1) Consulter : TROUSSEAU, Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, t. III. — Et les articles de TUFFIER et d'ALBARRAN dans les Traités de chirurgie.

pleurésies purulentes même (Tuffier), peuvent ainsi envahir secondairement la fosse rénale.

D. Reste enfin une dernière catégorie de faits, de beaucoup les plus nombreux. Le point de départ de l'infection est ici dans le rein lui-même, malade et infecté le premier, et on comprend quelle est l'importance pratique de cette notion.

Toutes les lésions septiques du rein peuvent retentir sur sa capsule adipeuse, par migration lymphatique des germes pyogènes (1).

Les *pyélites*, surtout d'*origine calculeuse*, sont une des causes les plus fréquentes. Le bassinet enflammé peut même s'ulcérer et se perforer, parfois à la suite d'un exercice violent, et il se produit un *abcès urineux*, par l'intermédiaire duquel s'élimine le calcul.

La *tuberculose rénale*, si elle produit plus souvent une périnéphrite scléro-lipomateuse, est cependant une cause encore assez fréquente de périnéphrite suppurée; les kystes hydatiques du rein, le strongle géant n'ont été incriminés que dans des cas très exceptionnels.

Enfin une des causes les plus communes est l'*infection urinaire*, telle qu'on l'observe chez les *blennorragiques*, les *vieux rétrécis*, *calculeux* ou *prostatiques*. Infection ascendante de la vessie et de l'uretère, pyélonéphrite, migration des germes à travers les lymphatiques sous-capsulaires et capsulaires, et en dernier ressort périnéphrite, telles sont les étapes du processus pyogénique; c'est par ce mécanisme qu'agissent vraisemblablement les cathétérismes et lithotrities septiques. Il faut toutefois se demander si, dans certains cas, ce ne serait pas ici encore par voie sanguine que se ferait l'infection.

L'exposé étiologique qui précède nous montre que l'infection peut envahir la capsule adipeuse par des voies anatomiques diverses, voie vasculaire sanguine, espaces conjonctivo-lymphatiques de voisinage, migration lymphangitique transrénale.

Les germes pathogènes que l'on rencontre dans le pus des périnéphrites varient suivant les cas; les plus fréquents sont : les staphylocoques et streptocoques (Kuster, Israël), le colibacille (Albarran); on a également signalé le pneumocoque (Tuffier), le gonocoque, le bacille tuberculeux (Israël, Fisher, Ponfick), enfin des anaérobies. Souvent l'infection est mixte et produite par la symbiose de plusieurs de ces germes pathogènes.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — La suppuration de la fosse rénale se collecte et évolue dans des conditions anatomiques spéciales. La capsule cellulo-adipeuse est surtout abondante sur la face postérieure du rein, la face antérieure de la glande étant presque directement recouverte par le péritoine; inférieurement, la couche graisseuse rétro-rénale se continue avec le tissu cellulaire du triangle de J.-L. Petit, dans l'espace compris entre le carré lombaire, le bord

(1) J. Albarran, Étude sur le rein des urinaires. Thèse de Paris, 1889.

inférieur du grand dorsal et le bord interne du grand oblique.

L'abcès est donc d'abord *rétro-rénal*; plus rarement il se localise au niveau des pôles supérieur ou inférieur du rein (Tuffier).

Les parois de l'abcès sont tapissées par une membrane pyogénique souvent pulpeuse et grisâtre; elles sont anfractueuses et peuvent envoyer des prolongements dans les interstices musculaires adjacents; si une poche superficielle se forme, communiquant par un de ces trajets sinueux avec la collection profonde, l'abcès est dit *en bouton de chemise.*

Le pus est franchement phlegmoneux, parfois filant ou séreux, mélangé d'urine et contenant alors parfois, outre des lambeaux de tissu conjonctif sphacélé, des calculs d'origine rénale; on y a même rencontré des hydatides ou des strongles. On peut trouver des matières fécales dans la cavité de l'abcès s'il y a en même temps perforation intestinale. Mais, en dehors même de cette circonstance, l'odeur fécaloïde peut exister, liée à la présence de microbes anaérobies de provenance intestinale.

Dans les cas les plus graves, le pus présente une odeur gangreneuse; il peut même se faire un véritable phlegmon diffus périrénal (Ebstein).

Le pus, une fois collecté, peut évoluer vers le triangle de J.-L. Petit, c'est le lieu d'élection; vers les côlons; vers la cavité péritonéale, ce qui est rare; vers le psoas, la fosse iliaque, parfois même vers le cul-de-sac postérieur du vagin; ou remonter à travers l'hiatus costo-lombaire jusque vers la plèvre et les bronches.

Il est probable que la marche et la gravité des accidents dépendent à la fois de la nature et du degré de virulence de l'agent pyogène dans chaque cas particulier.

Le *rein* peut rester sain et en place, malgré l'importance des lésions ambiantes; mais, comme nous l'a appris, l'étiologie, il présente fréquemment des lésions de pyélonéphrite qui ont été le point de départ de l'infection périrénale; dans ces cas, on peut aussi trouver de petits abcès siégeant entre la capsule et la substance propre du rein (abcès sous-capsulaires d'Albarran).

Le rein peut également être lésé secondairement à l'inflammation de sa capsule adipeuse et envahi de dehors en dedans par la suppuration. Ces lésions secondaires peuvent se borner à une infiltration leucocytaire et à des altérations épithéliales des couches les plus superficielles de l'organe.

Au cours de l'opération, on doit donc toujours très soigneusement explorer le rein et chercher à se rendre le mieux possible compte de son état.

Castaigne signale des lésions inflammatoires et dégénératives dans la couche corticale des glandes surrénales, lorsque celles-ci baignent dans le pus.

SYMPTOMATOLOGIE. — Le début du phlegmon périnéphrétique varie suivant les conditions causales; des troubles généraux par septicémie spécifique ou non, des accidents locaux par pyélonéphrite ou infection urinaire peuvent masquer la localisation périrénale. Les cas les plus nets, les plus schématiques, sont ceux où la maladie succède directement à un traumatisme, à un refroidissement; un grand frisson, une élévation plus ou moins marquée de température traduisent habituellement l'invasion septicémique; puis, très rapidement, une douleur et parfois une hématurie attirent l'attention du côté du rein et permettent un diagnostic précoce. Plus rarement les phénomènes infectieux initiaux font défaut, ou du moins sont assez effacés pour passer inaperçus.

La *douleur* du phlegmon périnéphrétique se montre d'emblée; elle est sourde, puis lancinante, et s'exaspère par paroxysmes spontanés ou sous l'influence de la pression. Elle peut durer tout le temps qu'évolue la suppuration, ou s'atténuer et disparaître, par rémission plus ou moins prolongée (Ebstein). Purement lombaire au début, la douleur, suivant la direction où évolue l'abcès, remonte vers le thorax, ou s'irradie par en bas vers le sacrum, l'articulation coxo-fémorale, la région iléo-cæcale ou le membre inférieur. Les mouvements, la pression, les efforts de toux, redoublent la souffrance; la demi-flexion de la cuisse la diminue; aussi est-ce l'attitude habituelle que présentent les malades. Trousseau insiste beaucoup sur la valeur sémiologique de cette douleur, car, pendant plusieurs semaines, elle constitue l'unique symptôme local.

La *tumeur* périrénale est, en effet, un symptôme beaucoup moins précoce que la douleur et ne devient perceptible qu'au bout de deux, trois ou quatre semaines. Elle est, au début, profonde et difficile à sentir; on la recherchera par la palpation bimanuelle, et, au besoin, sous le chloroforme, car la douleur rend la palpation très difficile. On constatera alors l'existence, en pleine fosse rénale, d'une masse dure, immobile, toujours assez mal limitée et donnant souvent la sensation d'un empâtement rénitent et diffus.

Cette tuméfaction est franchement lombaire, remplit l'échancrure iléo-costale et se distingue, par ces caractères, des tumeurs du rein qui sont nettement abdominales. Lorsqu'elle est bien développée, elle *bombe dans l'échancrure costo-iliaque*, au niveau du triangle de J.-L. Petit, et devient ainsi appréciable à la vue.

La *fluctuation* est relativement tardive et ne se perçoit en général que plusieurs semaines, parfois plusieurs mois après le début des accidents; on la recherchera dans le décubitus ventral (Duplay), ou en faisant coucher le malade sur le côté sain (Le Dentu). Il ne faut du reste pas attendre la fluctuation pour reconnaître le phlegmon, et surtout pour l'inciser; diagnostic et intervention doivent, le plus possible, être précoces.

En même temps que la fluctuation devient perceptible, des signes superficiels apparaissent; les téguments de la région lombaire deviennent œdémateux, empâtés, présentent une rougeur comme érysipélateuse. Si l'abcès prend la disposition en bouton de chemise, on constate l'existence d'une collection superficielle, réductible en partie par la pression.

Tous ces symptômes superficiels sont beaucoup moins nets dans les abcès sus ou sous-rénaux (H. Maas), et la tuméfaction lombaire peut n'être que fort tardive, être remplacée par une ampliation de la partie inférieure du thorax, ou venir faire saillie dans la fosse iliaque ou au pli de l'aine.

Les *urines*, en dehors des cas où le phlegmon périnéphrétique a pour origine une pyélonéphrite, ne contiennent habituellement ni pus ni albumine.

Des *symptômes de compression* peuvent, une fois l'abcès collecté, se montrer du côté des côlons, du psoas, du plexus lombaire et du nerf crural. Si l'abcès n'est pas incisé, il vient, sauf déhiscence interne exceptionnelle, s'ouvrir à la paroi, et laisse écouler parfois 1 ou 2 litres de pus, une quantité toujours plus considérable qu'on ne l'aurait cru d'après les symptômes locaux.

Les *phénomènes généraux* et *fébriles* sont souvent très intenses. Au frisson initial succède une fièvre vive, oscillant entre 39 et 40°, quotidienne, rémittente, avec exaspération vespérale. Chez d'autres malades, ainsi que Trousseau en a rapporté des exemples, la fièvre procède par grands accès intermittents, simulant les accès paludéens, mais sans périodicité ni action curative de la quinine. En même temps, des troubles digestifs se montrent, avec état saburral, anorexie, vomissements. Les malades maigrissent et perdent leurs forces, prennent cet aspect si typique des infectés suppurants, avec facies terreux, langue sèche et rôtie, état presque typhoïde.

Quand le pus est formé, la fièvre tombe souvent; mais ce n'est qu'une rémission trompeuse, et elle reparaît accompagnée de ces petits frissons irréguliers avec poussées de sueurs, caractéristiques des suppurations profondes en évolution.

Dans les cas les plus infectieux, dans ceux qui tournent au phlegmon diffus ou gangreneux, l'ataxo-adynamie des états typhiques graves ne tarde pas à se montrer.

MARCHE. — Sauf dans ce dernier cas, la marche du phlegmon périnéphrétique est rarement aiguë et franche; elle se fait plus souvent en deux temps, passant par une phase douloureuse plus ou moins prolongée avant d'aboutir à l'abcès.

La durée minima de l'affection est de cinq à six semaines; mais les accidents peuvent traîner longuement, parfois pendant des mois. Tout dépend ici de la virulence de l'infection et aussi de la précocité du diagnostic et de l'intervention.

TERMINAISON. — La terminaison par suppuration est la règle; elle peut cependant parfois être évitée; le phlegmon avorte sous l'influence des émissions sanguines locales et des onctions mercurielles.

La guérison sera d'autant plus rapide que l'incision du phlegmon aura été plus précoce et plus large.

Livré à lui-même, l'abcès vient s'ouvrir au lieu d'élection, dans le triangle de J.-L. Petit : c'est sa terminaison naturelle, et la plus favorable en même temps.

Si l'évolution de l'abcès est descendante, l'ouverture pourra se faire en divers points : d'après Tuffier, elle est périombilicale dans 21 p. 100 des cas, intrapéritonéale dans 4 p. 100. La déhiscence dans le côlon s'accompagne de débâcle purulente avec affaissement de la tumeur, d'hémorragie intestinale et parfois d'emphysème sous-cutané (Trousseau). C'est un des modes de terminaison les plus graves.

Dans d'autres cas, le pus se fait issue au-dessus ou au-dessous du pli inguinal, ou dans le bassinet (Dieulafoy), la vessie, le vagin, parfois même l'articulation coxo-fémorale (Rosenberger).

L'évolution ascendante se fait vers la plèvre ou les bronches, d'où la fréquence de la pleurésie et de la pneumonie, complications observées dans 18 p. 100 des cas par Israël, dans 20 p. 100 par Fischer. D'après Tuffier, l'ouverture dans la plèvre ou les bronches donnerait un pourcentage de 24 p. 100. La terminaison par vomique serait, relativement, une des plus favorables et donnerait une proportion de guérisons de 40 p. 100.

L'abcès une fois ouvert spontanément se vide souvent, mal; le pus se collecte et s'évacue par intermittences, souvent avec recrudescences fébriles ; la cavité suppurante se rétrécit lentement, avec persistance d'une fistule cutanée ou interne, nouveau motif pour faire préférer l'incision précoce à l'évacuation spontanée.

Le pronostic dépend plus de l'état du rein que de l'abcès lui-même.

DIAGNOSTIC. — Rien de plus difficile souvent à reconnaître que le phlegmon périnéphrétique à son début. Le malade n'a-t-il que de la douleur locale, on pourra croire à un simple lumbago (Trousseau), à une névralgie lombo-iliaque, à de la lithiase rénale. Les phénomènes généraux et fébriles pourront, au contraire, en imposer par leur intensité, suggérer l'idée d'une fièvre paludéenne, d'une variole, d'une dothiénentérie. Enfin une pyélonéphrite, préexistante au phlegmon, pourra être seule reconnue, masquer le phlegmon secondaire qu'elle détermine.

Une fois la tuméfaction formée et reconnue, son siège est parfois délicat à préciser; la distinction d'avec une tumeur rénale se base sur ce fait que la périnéphrite constitue une tuméfaction lombaire, non ballottante, tandis que les gros reins forment une tumeur abdominale, ballottante ; la difficulté vient de la coïncidence possible de la pyélo-

néphrite. L'existence de la fièvre et des symptômes généraux fera éliminer toute présomption de cancer, de kystes, d'hydronéphrose, réserves faites pour les hydronéphroses infectées.

Quand la collection est devenue fluctuante, on devra en rechercher la réductibilité; ce signe, quand on le constate, dénonce l'origine profonde de la suppuration. Quant au diagnostic entre ces abcès et une hernie lombaire étranglée, sur lequel insistait Trousseau, il ne se présente que bien exceptionnellement à résoudre.

Le psoïtis donne à peu près au membre inférieur la même attitude que la périnéphrite; mais la douleur n'a pas le même siège et est exaspérée bien plus nettement par les mouvements du membre inférieur que par la pression lombaire.

Dans l'abcès pottique, le rachis a perdu sa mobilité, est douloureux au niveau d'une ou plusieurs vertèbres; la marche de l'abcès est plus lente, plus nettement descendante, moins postérieure que dans le phlegmon périrénal.

Le diagnostic de phlegmon périnéphrétique une fois posé, il faut en reconnaître le point de départ et la cause. On tiendra compte pour cela des conditions étiologiques individuelles et des résultats de l'exploration anatomique et fonctionnelle du rein, de l'appendice, du foie et de la vésicule biliaire. Mais les résultats les plus certains seront fournis par les caractères du pus, une fois l'abcès incisé, suivant que celui-ci est franchement phlegmoneux, gangreneux, mélangé d'urine ou de matières fécales. Le doigt, introduit dans la cavité pyogénique, ira reconnaître et explorer le rein, chercher s'il existe ou non des calculs, les enlever s'il y a lieu.

TRAITEMENT. — Le traitement initial de la périnéphrite devra être, si possible, *abortif*, et consistera en émissions sanguines locales, en onctions mercurielles, en injections de collargol. Mais il faut, même en cas de succès apparent, suivre et observer longuement le malade, se méfier d'une rechute ou d'une évolution en deux temps des accidents. Un repos prolongé sera imposé.

L'incision du phlegmon devra être *précoce*, pratiquée sans attendre la fluctuation, dès que les phénomènes généraux et locaux, le type rémittent de la fièvre, l'œdème de la paroi montrent les progrès du mal.

L'abcès sera largement ouvert, par une incision longue d'au moins 6 ou 7 centimètres, partant de 2 à 3 centimètres en dedans du sommet de la dernière côte, et dirigée obliquement en bas et en dehors (Duplay). Le foyer ouvert sera exploré, l'état du rein reconnu. On pratiquera l'ablation des corps étrangers s'il y en a, et au besoin la néphrotomie si les lésions rénales le comportent. Les pansements seront faits comme pour un empyème, avec l'asepsie la plus rigoureuse.

Grâce à ces méthodes de la chirurgie moderne, la guérison pourra être obtenue en peu de semaines, alors qu'autrefois c'était souvent pendant des mois qu'il fallait l'attendre.

VII. — PARASITES DU REIN.

Un certain nombre de parasites peuvent venir se greffer au niveau du rein et y déterminer, par leur présence, des accidents de nature et de gravité variables. Malgré la rareté de ces faits, nous devons en donner un exposé rapide.

I. — KYSTES HYDATIQUES DU REIN.

Ils ont été assez souvent observés pour que leurs caractères cliniques soient relativement bien connus ; les thèses ou mémoires de Béraud, de J. Bœckel, de Braillon, de Bogoluboff, de nombreuses communications à la Société de chirurgie, enfin la thèse récente de Nicaise (1) ont apporté de nombreux documents à cet égard.

Comparés aux hydatides du foie, les kystes du rein sont rares ; sur 566 kystes hydatiques relevés par Davaine, 166 occupaient le foie et 30 les reins. Herrera Vegas et D.-J. Cranwel en ont compté 35 dans les reins sur 1696 cas. Nicaise en a réuni 384 cas.

Un seul des reins est habituellement envahi, et le gauche plus souvent que le droit. Le parasite, arrivant par l'artère rénale, se développe d'abord dans la substance corticale, mais en dépasse bientôt les limites :

Tantôt et le plus souvent, le kyste occupe un des pôles du rein, se surajoute pour ainsi dire à l'organe, dont la plus grande partie reste normale. — Tantôt le kyste remplit entièrement le rein, comprimant et atrophiant le parenchyme glandulaire, qui devient méconnaissable.

Par sa forme sphéroïdale, sa tension, la nature de sa membrane, la présence ou non de vésicules filles, la sclérose périkystique secondaire, le kyste évolue dans le rein comme dans le foie, tout en subissant peut-être moins souvent la régression caséeuse de guérison. L'un de nous en a cependant observé un cas.

Le liquide présenterait cette particularité très spéciale de contenir, par dialyse, de l'acide urique, des phosphates, de l'oxalate de chaux. Desault y a rencontré de véritables calculs.

Les portions du rein restées saines présentent souvent de l'hypertrophie compensatrice, de même que le rein opposé.

Le kyste a une tendance naturelle à venir faire saillie et à s'ouvrir dans la cavité des calices ou du bassinet : Nicaise a relevé 114 fois cette évolution sur 170 cas non traités. Beaucoup plus rarement, très exceptionnellement même d'après Nicaise, la masse kystique après

(1) Nicaise, Traitement des kystes hydatiques du rein. Thèse de Paris, 1905. — Nicaise, *Bull. de l'Assoc. franç. d'urologie*, 1908.

avoir contracté des adhérences avec les organes voisins, fait déhiscence dans l'estomac, l'intestin, le poumon, le péritoine.

SYMPTOMATOLOGIE. — Le kyste hydatique du rein est souvent latent et constitue une surprise d'autopsie.

D'autres fois, l'unique symptôme consistera dans la constatation d'une tumeur du rein, unilatérale, plus ou moins sphérique, pointant vers l'abdomen ou même tendant à se pédiculiser, ferme et rénitente, mate à la percussion, mobilisable par la palpation bimanuelle, donnant nettement la sensation du ballottement et, parfois, de la fluctuation.

On comprend combien, en pareil cas, le diagnostic différentiel avec l'hydronéphrose restera obscur ; les kystes de l'ovaire, du mésentère et surtout du pancréas seront aussi difficiles parfois à distinguer. On ne peut compter sur la constatation du frémissement hydatique, trop exceptionnel (Peyrot).

La présence d'une autre hydatide siégeant dans le foie ou dans une masse musculaire (Tuffier) donnera de précieuses indications au point de vue du diagnostic.

Mais, si la déhiscence du kyste dans le bassinet se produit, des signes fonctionnels très caractéristiques apparaissent : colique néphrétique typique, avec tous ses caractères, rétention d'urine parfois ou dysurie, enfin et surtout élimination par l'urètre de vésicules filles, parfois en nombre colossal (plusieurs centaines), de membranes hydatiques, d'urine sanglante et contenant des crochets d'échinocoques. En même temps que cette élimination pathognomonique a lieu, la tumeur diminue de tension et de volume ou disparaît, pour se reformer et se vider de nouveau ensuite par alternatives successives. Le diagnostic est alors évident ; il faut toutefois penser à la possibilité de l'ouverture d'un kyste d'un autre organe ou du péritoine dans la vessie.

L'infection pyogène de la poche, une vomique stomacale ou bronchique, une suppuration périrénale peuvent aggraver le cours des choses, si une intervention en temps voulu n'a pu avoir lieu. Mais ces complications sont exceptionnelles, de même que l'urémie, dont il n'a été rapporté que deux cas, par kystes bilatéraux.

TRAITEMENT. — Il ne peut être que chirurgical et devra se proposer de respecter le plus possible le rein, souvent resté sain, tout en enlevant le kyste.

C'est donc à la néphrectomie partielle qu'il faudra recourir, par la voie lombaire, toutes les fois que cela se pourra. On pratiquera si possible, l'ablation de la poche et la suture sans drainage. M. Nicaise a bien précisé les conditions anatomiques nécessaires pour que cette opération puisse être pratiquée. En cas contraire, la marsupialisation peut donner encore de bons résultats. L'intervention devra être précoce et pratiquée aussitôt qu'un diagnostic exact aura pu être porté.

II. — STRONGYLOSE DU REIN.

Le strongle géant (*Eustrongylus visceralis*, Gmelin, 1789) est un parasite rénal, très rare chez l'homme, puisque l'on n'en compte que neuf cas authentiques (1). C'est un nématode, à corps cylindrique très allongé, effilé à ses extrémités, strié longitudinalement, d'une belle couleur rouge; le mâle est long de 14 à 35 centimètres et large de 6 millimètres : mais la femelle peut atteindre jusqu'à 1 mètre de longueur sur 10 à 12 millimètres de largeur.

L'œuf est caractéristique, elliptique de forme, long de 64 à 68 μ sur 42 à 44 de large (fig. 56). Ses pôles sont homogènes et incolores ; le reste de la surface est de couleur brune et criblé de petits orifices circulaires ou irréguliers, et limités par une large bordure à double contour.

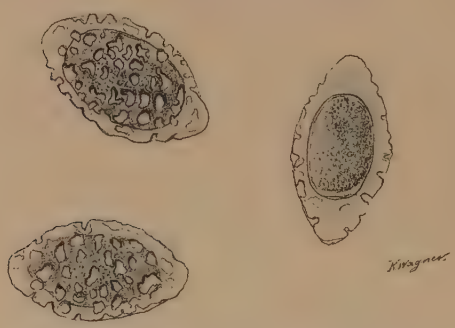


Fig. 56. — Œufs d'*Eustrongylus visceralis* (d'après une préparation de R. Blanchard). — Gross^{t} = 270 D.

La constatation de ces œufs dans une urine permet d'affirmer la présence dans les voies urinaires d'une femelle de strongle géant.

On admet que ces œufs auraient besoin de passer successivement par des organismes de poissons puis de mammifères avant de devenir infectants pour l'homme.

Le strongle, solitaire ou tout au plus au nombre de deux ou trois, habite le plus souvent le bassinet. Il provoque, par sa présence, des troubles souvent très graves, tantôt des douleurs rénales, des crises néphrétiques d'expulsion, des hématuries à répétition; tantôt des accidents infectieux de pyélonéphrite ou de suppuration périrénale. Il peut, au prix de vives souffrances, s'engager dans l'uretère, être éliminé par les urines, en tout ou en partie.

Le ver éliminé ne devra pas être confondu avec des lombrics erratiques, ou des cylindres fibrineux des hématuries réno-urétérales. Ce serait là d'ailleurs une erreur grossière et inexcusable. En l'absence d'élimination du parasite, la constatation de ses œufs dans l'urine permettra seule de ne pas confondre cette affection avec la lithiase.

Le traitement chirurgical s'impose, par la néphrotomie ou la néphrectomie, suivant le degré et la nature des lésions rénales constatées au cours de l'opération.

(1) R. Blanchard, *in* Traité de pathologie générale de Bouchard, t II, p. 753.

III. — BILHARZIOSE DU REIN.

La bilharziose est une infection spécifique provoquée chez l'homme par la pullulation d'un helminthe (trématode) découvert en 1852 par Bilharz, d'où le nom de *Bilharzia hæmatobia* qui lui est donné.

Le parasite, sans qu'on connaisse ses stades antérieurs d'évolution et d'habitat, est apporté par l'eau ingérée dans l'intestin, traverse ses parois et pénètre dans les veines du système porte ; il vit là, dans ces cavités vasculaires, aux dépens du sang dans lequel il baigne.

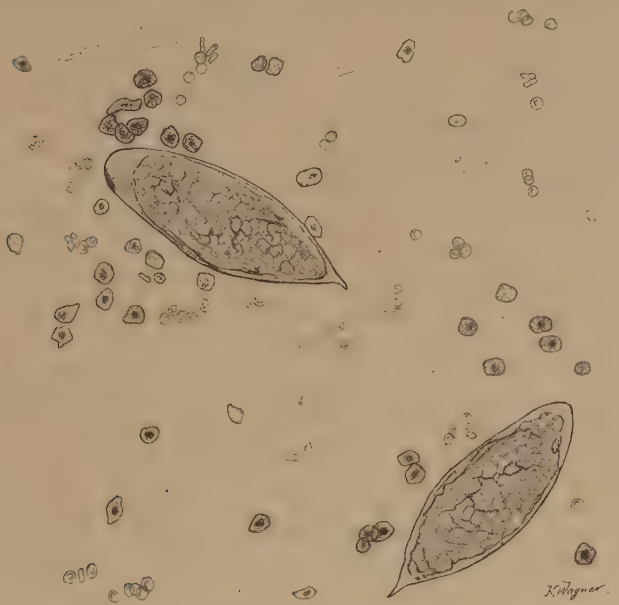


Fig. 57. — Œufs de *Bilharzia hæmatobia* dans un sédiment urinaire (d'après une préparation de R. Blanchard). — Gross^{t} = 270 D.

Mais les œufs innombrables pondus dans les vaisseaux sanguins n'y restent pas confinés; ils s'accumulent dans les ganglions, les parenchymes viscéraux, y font embolie, puis, au moyen d'un éperon effilé qu'ils portent à l'un de leurs pôles (fig. 57), ils traversent les parois vasculaires, pénètrent dans les tissus et les déchirent.

Sans donner ici la description générale de la *bilharziose* (1), disons seulement qu'il y a une forme *génito-urinaire* de la maladie, due à l'infestation parasitaire de la vessie et parfois du rein. Elle a pour principal symptôme une variété spéciale d'hématurie, dite l'*hématurie*

(1) L. Rütimeyer, Ueber Bilharziakrankheit (*Annales suisses des sc. méd.*, 1894, p. 871-907). — P. Manson, Traité des maladies des pays chauds. — J. Guiart, article *Bilharziose, in* Nouveau Traité de médecine et thérapeutique, fasc. VI, p. 374.

d'Égypte. « A ses débuts, dit R. Blanchard (1), la maladie est généralement caractérisée par l'hématurie : l'urine est d'abord tout entière sanguinolente, mais peu à peu elle devient plus claire, et c'est seulement à la fin de la miction que sont expulsés des flocons muco-purulents, dans lesquels on trouve toujours un grand nombre d'œufs. » Ces œufs proviennent des capillaires de la vessie ; en traversant la paroi de cet organe, ils l'irritent et causent des accidents divers : hémorragies, cystite, formation de calculs, parfois fistules urinaires.

Mais la vessie n'est pas toujours seule atteinte ; on a noté, comme lésions rénales, des pyélites causées par l'accumulation des œufs du parasite et des précipitations secondaires d'hématies, de fibrine et d'acide urique. Des ulcérations des uretères, parfois avec sténose consécutive, contribuent encore à donner à la forme génito-urinaire de la maladie sa très grande gravité.

La bilharziose est essentiellement une maladie *régionale*, à peu près strictement limitée à certaines régions de l'Afrique, notamment à l'Égypte et au delta du Nil. On l'a observée également en Tunisie, en Arabie, au cap de Bonne-Espérance, au Transvaal, à l'île Maurice. Elle est à peu près certainement d'origine hydrique et peut survivre pendant des années à l'infestation primitive, alors que les sujets sont depuis longtemps revenus en Europe.

Son pronostic est d'autant plus grave qu'elle résiste au traitement anthelminthique et que le caractère bilatéral et diffus des lésions rénales ne permet guère d'intervention chirurgicale.

On pourrait rapprocher de la bilharziose la FILARIOSE, où la présence au niveau du rein de la filaire du sang devient une cause d'hématurie ou de chylurie. Mais c'est là une maladie trop importante cliniquement pour n'en donner ici qu'une description fragmentaire, elle a fait d'ailleurs l'objet d'un article de Lancereaux dans le fascicule VI de ce Traité.

Quant à quelques parasites d'exception rencontrés dans le parenchyme rénal, tel que le *Tétrastome* du rein, le *Spiroptera hominis* (Rudolphi), le *Dactylius aculeatus* (Curling), le *Pentastoma denticulatum* (Rudolphi), les larves de *Linguatule*, assez communément observées chez l'homme en Allemagne et en Suisse, leur intérêt est plutôt d'ordre anatomo-pathologique et zoologique que médical.

(1) R. BLANCHARD, *loc. cit.*, p. 743.

VIII. — CANCERS DU REIN.

Il faut prendre ici le mot *cancer* dans son sens le plus large, dans son acception clinique plutôt qu'histologique, car on ne saurait scinder l'étude des épithélio-carcinomes et celle des sarcomes et des tumeurs mixtes du rein.

Les cancers du rein peuvent être *primitifs* ou *secondaires*. De ces derniers, nous ne dirons que quelques mots ; ils succèdent le plus souvent au cancer du testicule, de l'ovaire, de l'utérus, du foie, de l'estomac, du poumon ; les statistiques réunies de Müller et de Kelynack montrent que, sur 100 autopsies de cancéreux, on trouve environ 7 fois des noyaux dans les reins ; chez les sarcomateux, la greffe rénale est deux fois plus fréquente, soit 14 p. 100. Malgré cette fréquence, relativement plus grande que celle des cancers primitifs du rein, ces cancers secondaires ne présentent que peu d'intérêt, car, au point de vue anatomique, ils reproduisent les caractères histologiques de la néoplasie primitive, et, au point de vue clinique, leur histoire reste le plus souvent très obscure.

Au contraire, les *cancers primitifs* du rein méritent une étude attentive, à cause des difficultés souvent très grandes que présentent leur diagnostic et leur traitement.

ÉTIOLOGIE. — Les cancers primitifs du rein sont rares ; sur 447 cancers viscéraux, Lebert n'en a compté que 15 ; Reiche, sur 11 930 cancéreux, ne trouve que 80 néoplasmes du rein, soit environ 0,7 p. 100.

Ils peuvent se voir presque à tout âge, mais avec un double maximum, d'une part chez l'adulte entre quarante-cinq et cinquante-cinq ans, d'autre part chez l'enfant au-dessous de dix ans. Cette fréquence du cancer infantile est très spéciale au rein ; sans être aussi fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte (45 cas contre 87, d'après Guillet ; 173 cas contre 412, d'après Albarran et Imbert), les tumeurs rénales sont les plus fréquents des cancers infantiles (15 sur 29, d'après Hirschprung ; 60 sur 140, d'après della Chiesa). C'est particulièrement dans les cinq premières années de la vie qu'on les rencontre, et, d'après Albarran et Imbert, leur maximum de fréquence se trouve à deux ans.

Chez l'adulte, la fréquence du cancer rénal semble un peu plus grande chez l'homme que chez la femme (?). Le rôle étiologique de l'hérédité est fort douteux ; quelques observations montrent le cancer du rein précédé par la lithiase urinaire, d'autres fois provoqué, ou tout au moins révélé par un traumatisme local.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Nous allons d'abord décrire l'aspect macroscopique des tumeurs du rein, puis leurs différents types histo-

logiques, en exposant toutes les incertitudes qui règnent encore au sujet de leurs origines.

A. **Description macroscopique.** — 1° Siège. — Les cancers primitifs du rein sont presque toujours *unilatéraux*, sans que l'un des côtés soit plus souvent affecté que l'autre; lorsque les deux reins présentent des noyaux cancéreux, c'est par généralisation secondaire de la tumeur; il faut toutefois faire des réserves pour les tumeurs sarcomateuses de l'enfant, dont la bilatéralité n'est pas exceptionnelle.

Les néoplasmes débutent presque toujours à l'un des pôles du rein, plus souvent au pôle supérieur chez l'adulte (25 fois sur 46, d'après Albarran et Imbert), au pôle inférieur chez l'enfant (12 fois sur 19, d'après ces mêmes auteurs). Beaucoup plus rarement, c'est à la partie moyenne, ou au niveau du hile. Signalons ici, en passant, le début possible dans la muqueuse du bassinet; c'est là une éventualité rare; Albarran et Imbert n'ont pu en réunir que 65 cas; d'ailleurs, ces néoplasmes primitifs du bassinet n'envahissent qu'exceptionnellement le rein.

2° Volume. — Le volume des néoplasmes rénaux est fort variable : on peut en trouver qui, encore peu développés, ne dépassent pas le volume d'une cerise; le plus souvent, chez l'adulte, ils augmentent le volume du rein d'un tiers ou d'une moitié; ils peuvent le doubler; plus rarement, ils atteignent des dimensions plus considérables; au contraire, les sarcomes de l'enfant atteignent couramment un volume énorme; leur poids moyen est de 7 à 8 livres (1); Spencer Wells cite une tumeur de 17 livres chez un enfant de quatre ans; Dickinson, une tumeur de 31 livres chez un enfant de six ans; Jacobi, une tumeur de 36 livres.

3° Aspect. — Le cancer du rein peut se présenter sous la forme massive ou sous la forme nodulaire.

Dans la *forme massive*, ou *infiltrée* (Rokitansky), extrêmement rare, le rein tout entier est transformé en une masse néoplasique énorme, intracapsulaire, envahissant et oblitérant les calices, le bassinet, le sommet de l'uretère; masse blanchâtre et molle, présentant parfois des foyers hémorragiques diffus.

Dans sa *forme nodulaire*, la seule que l'on rencontre en pratique, le cancer se présente sous forme d'une tumeur bosselée, blanchâtre, blanc rosé, ou jaunâtre, molle et lactescente, ou plus ferme et élastique, mais presque jamais dure et squirrheuse, limitée par un contour sinueux et comme festonné (Brault), généralement très net, avec une véritable capsule limitante. Des vaisseaux dilatés et gorgés de sang se dessinent aux confins de la néoplasie ou dans sa profondeur. Cette tumeur occupe un pôle du rein; le reste de l'organe lui paraît

(1) Albarran, *Neoplasmes du rein*, *in* Traité des maladies de l'enfance, de Grancher, Marfan, Comby, t. III, p. 367. — F. Brun, *Presse méd.*, 1898, p. 97.

comme appendu ; il n'est pas rare d'y rencontrer de petits noyaux aberrants. La tumeur est presque toujours enveloppée par la capsule propre du rein ; celle-ci n'est envahie et détruite que dans les dernières phases de la maladie. Souvent un lacis de grosses veines rampent à la surface du néoplasme (Albarran et Imbert).

Il n'est guère possible, à l'œil nu, de différencier les épithélio-carcinomes d'avec les sarcomes ; ces derniers sont toutefois d'une

Fig. 58. — Cancer du rein (d'après une pièce du musée Guyon, à l'hôpital Necker (2/3 de grandeur nature).

mollesse souvent plus grande, avec des portions dégénérées, des foyers hémorragiques, des pseudo-kystes.

Une mention spéciale doit être faite d'une variété de tumeurs dont nous aurons à nous occuper assez longuement pour leur structure et leur origine : les *hypernéphromes* ; ces tumeurs, décrites par Grawitz en 1883, sous le nom de *pseudo-lipomes*, puis sous celui de *strumes rénales*, sont tantôt bénignes, tantôt malignes ; dans le premier cas, leur volume varie habituellement de celui d'un pois à celui d'une noix ; siégeant tantôt sous la capsule du rein, tantôt dans la profondeur de la substance corticale, ils sont de forme régulièrement arrondie et nettement limités, parfois réellement encapsulés ; leur consistance est molle ; leur couleur, parfois blanchâtre, est le plus souvent d'un rouge ou d'un jaune très prononcé qui les distingue des autres tumeurs rénales. Lorsque ces hypernéphromes prennent une évolution maligne,

ils acquièrent des dimensions beaucoup plus considérables, jusqu'à tripler le volume du rein ; ils prennent des contours irréguliers, non encapsulés, et ont tendance à se creuser des cavités kystiques par nécrose ou par hémorragie ; enfin ils donnent lieu alors à un envahissement rapide et à des métastases multiples.

4° Rapports anatomiques. — Quelle que soit leur nature, les tumeurs qui se développent dans le rein présentent avec les organes voisins des

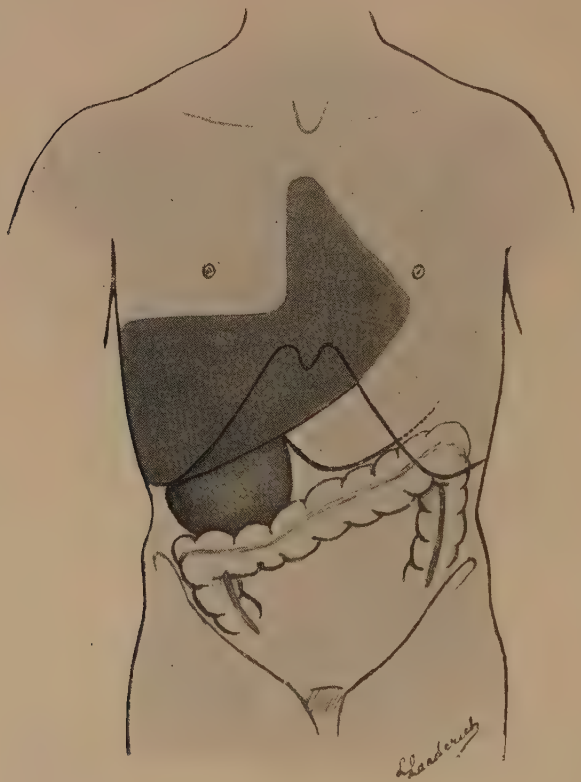


Fig. 59. — Rapport des tumeurs du rein droit avec l'intestin.

rapports anatomiques qu'il est intéressant de préciser au double point de vue clinique et thérapeutique. Lorsqu'elles sont peu volumineuses, le rein conserve sa place et ses rapports normaux ; mais, dès qu'elles acquièrent un certain développement, le rein doit nécessairement se déplacer ; il ne peut le faire en arrière, étant bridé par la paroi costo-lombaire ; il ne peut pas davantage se développer vers le haut, surtout du côté droit, à cause du foie : c'est *en bas et en avant* qu'il se dirige, *vers la cavité abdominale* ; c'est grâce à ce fait que les tumeurs rénales deviennent rapidement accessibles à la palpation.

En se déplaçant, ces tumeurs entrent en rapport immédiat et peuvent contracter des adhérences, soit purement inflammatoires, soit de nature cancéreuse (si la capsule propre est envahie), avec tous les organes voisins : intestin, foie, rate, glandes surrénales (Albarran et Cathelin), aorte et surtout veine cave.

Les adhérences avec ce dernier vaisseau sont particulièrement fréquentes et ont une importance extrême lors d'une néphrectomie.

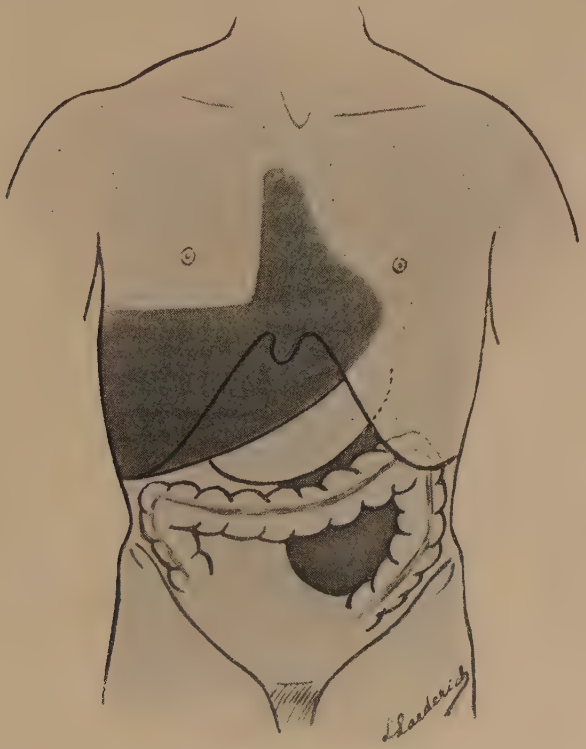


Fig. 60. — Rapport des tumeurs du rein gauche avec l'intestin.

Fréquemment aussi les veines spermatiques sont comprimées, soit par la tumeur, soit par des ganglions cancéreux : d'où le développement d'un varicocèle, dont nous verrons bientôt l'importance symptomatique.

Quant aux rapports avec l'intestin, ils varient à droite et à gauche ; les tumeurs du rein droit refoulent habituellement l'angle droit du côlon en bas et en dedans, en dédoublant parfois le méso du côlon ascendant, de façon à venir au contact immédiat de cet intestin : du côté gauche, l'angle des côlons transverse et descendant étant normalement plus haut situé que l'angle droit des côlons ascendant

et transverse, est refoulé directement en avant et reste donc au-devant de la tumeur; parfois même, il passe au-dessus et en dehors, en l'encadrant (fig. 59 et 60). Nous verrons plus loin l'importance de ces faits en clinique.

5° Propagation et généralisation. — Les néoplasmes du rein peuvent se propager par continuité des tissus, par greffe, par voie lymphatique.

La *propagation par continuité de tissu*, rare d'après Guillet, est assez fréquente pour Albarran et Imbert, surtout dans les carcinomes; la capsule propre du rein forme bien, il est vrai, une certaine barrière à la propagation du néoplasme; mais, à la longue, elle peut céder, et l'on verra la tumeur envahir la glande surrénale, le foie, l'intestin, le péritoine; d'autres fois c'est vers le bassinet que s'étend le néoplasme.

La tumeur peut aussi envahir le bassinet ou les voies urinaires inférieures (uretère, vessie) par le processus des *greffes* à distance (Israël, Pasteau).

La *propagation ganglionnaire*, moins fréquente, semble-t-il, pour le cancer rénal que pour les autres cancers viscéraux, n'est signalée en moyenne qu'une fois sur cinq dans les statistiques opératoires; elle serait assurément plus fréquente aux autopsies, surtout pour les carcinomes et les hypernéphromes malins; car elle est réellement rare pour les sarcomes, du moins pour les sarcomes purs de l'adulte; en effet, les sarcomes de l'enfant, qui sont souvent des tumeurs mixtes, ou des adéno-sarcomes, des endothéliomes, envahissent assez fréquemment les ganglions.

Ce sont surtout les ganglions du hile qui sont affectés, parfois toute la chaîne qui accompagne la veine cave, depuis le bassin jusqu'au médiastin. Cornil, dès 1865, puis Troisier, ont signalé l'envahissement des ganglions sus-claviculaires.

L'envahissement des veines et la production d'embolies cancéreuses sont particulièrement fréquents pour les cancers du rein, et, fait curieux, s'observent aussi bien pour les adéno-carcinomes que pour les sarcomes. L'histologie nous fournira peut-être une explication plausible à ce fait, en nous montrant les rapports immédiats des cellules cancéreuses avec les vaisseaux. D'autres fois, on voit des bourgeons néoplasiques qui, pénétrant dans une veine rénale, peuvent se prolonger dans la veine cave et même jusqu'au cœur. De ces faits, il faut distinguer les simples thromboses, non cancéreuses, liées aux compressions veineuses (Rayer).

Qu'elle se fasse par voie lymphatique ou par voie veineuse, la généralisation des néoplasmes rénaux est fréquente, mais elle est souvent tardive. De nombreuses statistiques la signalent dans 60 p. 100 des cas. L'organe le plus fréquemment atteint est le poumon; puis viennent le foie, le rein opposé, les os, les sinus veineux de la dure-mère, etc.

6° Lésions secondaires, non cancéreuses, des reins. — Nous nous contenterons de signaler l'existence possible de *rétention urinaire* dans un rein cancéreux, lorsque la tumeur oblitère l'uretère, et celle de *phénomènes infectieux* secondaires, pour insister un peu plus sur les *lésions de néphrite toxique*, dont Albarran (1) a montré la fréquence dans les reins épithéliomateux ou carcicomateux ; il s'agit de néphrite diffuse, plus ou moins intense, toujours parcellaire, et qu'on retrouve non seulement dans le rein cancéreux à distance du néoplasme, mais encore dans le rein opposé. Albarran attribue ces lésions aux toxines élaborées par le néoplasme ; Castaigne et Rathery (2) invoquent, mais d'une façon toute hypothétique, des néphrotoxines qui prendraient naissance dans le rein. Il est intéressant d'ajouter que ces lésions de néphrite ne s'accompagnent qu'exceptionnellement d'hypertrophie compensatrice (Albarran), tant dans les portions respectées du rein cancéreux que dans le rein opposé, et ces faits expliquent sans doute la gravité toute particulière de la néphrectomie dans les cancers du rein.

B. **Étude histologique.** — Rien n'est plus difficile, à l'heure actuelle, que la classification anatomique des tumeurs du rein : une extrême confusion existe dans les terminologies des divers auteurs ; une confusion non moins complète et plus grave encore se retrouve dans les faits eux-mêmes, lorsqu'on se donne la peine de remonter aux innombrables observations publiées dans ces dernières années. Albarran et Imbert (3) ont eu le courage d'aborder cette étude bibliographique si aride et se sont efforcés d'établir une classification basée sur les faits ; comme ils le déclarent eux-mêmes, ils se sont heurtés à des difficultés extrêmes, dont certaines même sont encore aujourd'hui insurmontables ; aussi la classification qu'ils ont adoptée, et que nous suivrons ici dans ses grandes lignes n'a-t-elle nullement la prétention d'être définitive.

Les tumeurs du rein se répartissent en trois grands groupes : tumeurs d'origine épithéliale, qui constituent le plus grand nombre des néoplasmes de l'adulte, tumeurs d'origine conjonctive et tumeurs mixtes, qui constituent la presque totalité des néoplasmes infantiles.

A. Tumeurs épithéliales. — Il en existe deux types principaux, caractérisés par l'aspect très dissemblable des cellules constituantes : dans l'un, les cellules sont relativement petites, avec un gros noyau, et possèdent un protoplasma sombre, granuleux : c'est l'*épithélioma à cellules sombres* ; dans l'autre, les cellules sont plus volumineuses, avec un noyau relativement petit ; mais ce qui les caractérise, c'est l'aspect de leur protoplasma, qui, sur les préparations fixées par les

(1) Albarran, *Congrès d'urologie*, 1899, p. 504.
(2) Castaigne et Rathery, *Semaine méd.*, 12 août 1902.
(3) Albarran et Imbert, Les tumeurs du rein, Paris, 1903. Ouvrage extrêmement riche en documents et en indications bibliographiques.

méthodes ordinaires, apparaît très clair, sans granulations; cet aspect est dû à ce que ces éléments étaient remplis de graisse, qui a été dissoute pendant l'inclusion de la pièce ; c'est l'*épithélioma à cellules claires* d'Albarran.

1° L'*épithélioma à cellules sombres* prend le plus souvent, d'après Albarran et Imbert, le type *carcinoïde* : il est constitué par une série d'alvéoles extrêmement irréguliers, de taille très dissemblable, remplis de cellules polymorphes et granuleuses, à gros noyaux, et renfermant parfois des inclusions cellulaires ; ces alvéoles sont entourés d'anneaux de tissu conjonctif; de ceux-ci se détachent de

Fig. 64. — Épithélioma lobulé à cellules sombres (d'après Lecène).

fins prolongements, qui s'insinuent entre les cellules et cloisonnent l'alvéole principal en une foule d'alvéoles secondaires. Certains de ces alvéoles sont creusés d'une cavité centrale, qui tantôt rappelle la lumière de tubes urinifères, tantôt forme un véritable kyste tapissé par une seule couche de cellules épithéliales; d'autres fois, la cavité centrale résulte de la dégénérescence et de la chute des cellules cancéreuses, ou encore d'une hémorragie. A la périphérie, la tumeur est d'ordinaire limitée nettement par une capsule fibreuse ; celle-ci est parfois incomplète, et, dans ce cas, on peut voir les alvéoles cancéreux et les tubes rénaux se mélanger, parfois se continuer l'un dans l'autre (Manasse). Le plus souvent, ces épithéliomas carcinoïdes sont des cancers mous, *encéphaloïdes* ; le tissu conjonctif y est

peu développé; il est rare que ce tissu soit assez abondant pour constituer une tumeur dure, *squirrheuse*.

A côté de ce type d'épithélioma carcinoïde, il faut mentionner l'*épithélioma tubulé*, typique, dans lequel les boyaux cellulaires rappellent assez bien la forme générale des tubes urinifères (fig. 61); et l'*épithélioma végétant* ou *papillaire*, atypique, très semblable à celui qu'on trouve si fréquemment dans l'ovaire (Pilliet, Lecène), et qui, d'après Menetrier, constituerait la forme la plus commune des cancers épithéliaux du rein (fig. 62).

2° Les *épithéliomas à cellules claires* peuvent prendre tous ces mêmes types morphologiques: le plus souvent *alvéolaires* (fig. 63),

Fig. 62. — Épithélioma papillaire à cellules sombres (d'après une préparation de H. Rubens Duval). — Gross^{t} = 74 D.

ils peuvent affecter la disposition *tubulée* (fig. 64) ou *papillaire*. Ce qui les caractérise, c'est d'abord l'aspect des cellules volumineuses, à noyau relativement petit et à protoplasma bourré de graisse, d'où leur aspect clair sur les coupes traitées par le xylol, et leur grande ressemblance avec les cellules de la substance corticale des glandes surrénales; c'est ensuite la disposition même des boyaux épithéliaux, en connexion intime avec les vaisseaux et orientés radiairement autour d'eux.

Ces deux grandes variétés d'épithélioma, à cellules sombres et à cellules claires, ne sont pas toujours aussi tranchées dans la réalité que dans les descriptions, et, dans nombre de tumeurs, on peut voir des lobules de chaque variété placés côte à côte.

3° L'*origine épithéliale de ces tumeurs* ne fait plus doute; dès 1855, Robin soutenait qu'elles dérivent de l'épithélium des tubes contournés, et les recherches de Waldeyer, de Krebs, de Lancereaux, de Sabourin, de Manasse et d'Albarran, ont confirmé cette opinion, du moins pour la première variété, les cancers à cellules sombres : d'une part, en effet, les cellules cancéreuses rappellent plus ou moins le type des cellules normales des tubuli ; — d'autre part, on trouve un

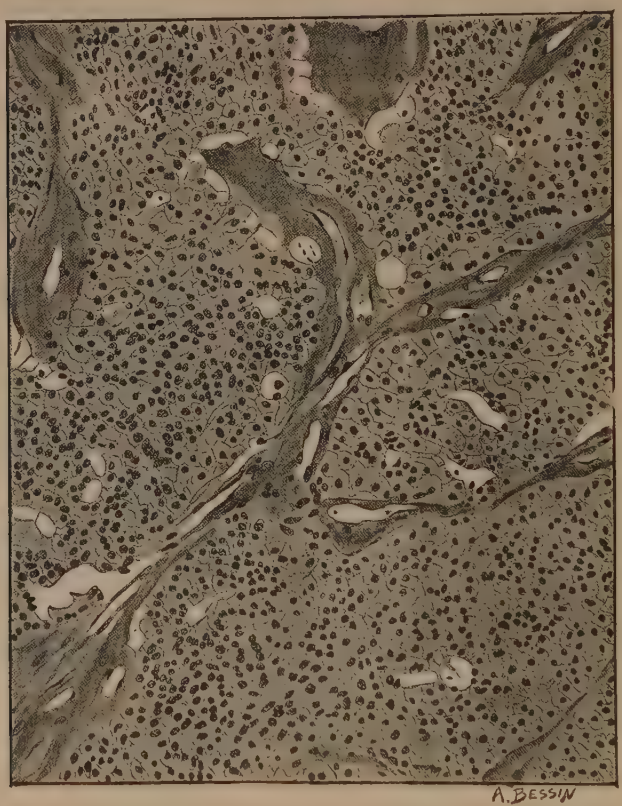


Fig. 63. — Épithélioma alvéolaire à cellules claires (d'après Lecène).

argument puissant dans la similitude que présentent les épithéliomes avec les *adénomes* si bien étudiés par Sturn, par Sabourin, par Albarran, et dont l'origine épithéliale n'est pas douteuse; ce sont de petites tumeurs du volume d'un pois ou d'une cerise, blanches ou jaunâtres, situées dans les couches les plus superficielles de la corticalité, nettement encapsulées et présentant une structure tubulaire ou papillaire. La transformation possible de ces adénomes bénins en tumeurs malignes (adénocarcinomes) confirme cette similitude. — En troisième lieu, l'origine épithéliale de ces tumeurs est péremptoirement démontrée par plusieurs observations, où l'on a pu suivre directe-

ment sur une coupe la transformation d'un tube contourné en boyau cancéreux.

D'après Albarran, ce ne serait pas exclusivement des tubes contournés normaux du rein adulte que pourraient dériver les épithéliomas, mais aussi de germes rénaux embryonnaires inclus dans la capsule de l'organe.

Pour les épithéliomas de la seconde variété, à cellules claires, leur origine est loin d'être aussi nettement élucidée et prête encore

Fig. 64. — Épithélioma tubulé à cellules claires (hypernéphrome malin) (d'après Lecène).

à discussions. Ici, en effet, ces grandes cellules claires, à contenu graisseux, ne rappellent plus guère l'aspect de l'épithélium de Heidenhain, mais par contre ressemblent singulièrement aux cellules corticales des glandes surrénales. Or précisément Grawitz (1) a décrit, en 1883, sous le nom de *pseudo-lipomes* ou de *strumes du rein*, une variété de tumeurs, le plus souvent bénignes, encapsulées, mais parfois très malignes, se généralisant très vite. Aujourd'hui, on les désigne plus volontiers du nom d'*hypernéphromes* pour rappeler l'origine qu'on leur attribue, aux dépens de germes aberrants, inclus dans le rein, de la glande surrénale. Or la ressemblance de ces hypernéphromes avec les épithéliomas à cellules claires est telle

(1) Grawitz, *Virchow's Archiv*, Berlin, 1883, vol. XCIII, p. 39.

qu'il n'est guère possible de les différencier. On signale, il est vrai, l'abondance particulière de la graisse, qui fait ressembler les cellules de l'hypernéphrome aux spongioblastes des glandes surrénales ; on signale aussi la disposition des éléments cellulaires en alvéoles ronds à la périphérie, allongés au centre de la tumeur, sans lumière centrale dans ces alvéoles, disposition qui rappelle très exactement la structure de la couche corticale des surrénales ; aussi ne semble-t-il pas douteux que l'opinion de Grawitz, qui fait dériver ces tumeurs

Fig. 65. — Épithéliome du rein de type fœtal (d'après Menetrier). — Gross^{t} = 97 D.

A, A', A'', îlots néoplasiques limités par une couche périphérique de cellules cylindriques ; B, B', B'', manchons néoplasiques péritubulaires ; C, C', C'', tubuli rénaux ; D, D', D'', glomérules ; E, E', tissu conjonctif fœtal riche en cellules.

de germes aberrants, intrarénaux, de la glande surrénale, soit parfaitement justifiée. L'identité complète de ces tumeurs avec les cancers primitifs de la surrénale confirme cette manière de voir. Mais l'école allemande a voulu généraliser cette origine et l'attribuer à tous les épithéliomas rénaux à cellules claires ; il semble que ce soit abusif et injustifié : la présence de graisse, et particulièrement de lécithine dans des cellules cancéreuses est un fait relativement fréquent et nullement spécifique (Albarran) ; et d'ailleurs on peut, dans

nombre de cancers rénaux, trouver côte à côte des nodules à cellules sombres et des nodules à cellules graisseuses. L'existence d'*adénomes alvéolaires*, constitués par des cellules claires et graisseuses identiques à celles de ces cancers, ne tranche nullement la difficulté, et, pour eux comme pour les cancers, on discute encore l'origine rénale ou surrénale.

On est donc amené, semble-t-il, à adopter une opinion éclectique et à admettre avec Albarran et Imbert que, parmi les can-

Fig. 66. — Sarcome fuso-cellulaire du rein (d'après Lecène)

La coupe a porté sur la zone de séparation du rein et de la tumeur ; on voit encore au bas de la figure quelques tubes du rein aplatis.

cers à cellules claires, les uns dérivent de germes surrénaux, les autres de l'épithélium rénal, « sans qu'on puisse faire, pour le moment, le départ entre celles qui naissent des éléments du rein et celles qui sont d'origine surrénale ».

Nous devons, en terminant, dire quelques mots d'un type assez particulier d'épithélioma décrit tout récemment par Menetrier (1) sous le nom d'*épithéliome à type fœtal* (fig. 65). Il s'agissait d'une transformation presque totale des deux reins, caractérisée par la production d'un manchon de cellules néoplasiques autour des tubuli rénaux dont l'épithélium restait cependant le plus souvent intact ;

(1) Menetrier, article *Cancer*, in Nouveau Traité de méd. et thérap. de Brouardel, Gilbert et Thoinot, fasc. XIII, p. 318.

d'après Menetrier, les cellules néoplasiques dérivaient des cellules des tubuli du rein fœtal.

B. Tumeurs conjonctives. — L'étude des tumeurs conjonctives du rein est plus confuse encore que celle des tumeurs épithéliales. Il y a quarante ans, Virchow niait l'existence de sarcomes primitifs du rein. Mais, depuis, les observations de ces tumeurs se sont multipliées, à tel point que, pour certains auteurs, la plupart des tumeurs rénales sont des *sarcomes*; le fait n'est pas contestable en ce qui concerne l'enfant, réserve faite pour les tumeurs mixtes, les adénosarcomes, que nous étudierons plus loin. Chez l'adulte, au contraire, les sarcomes sont relativement rares.

Les sarcomes du rein sont tantôt *fuso-cellulaires* (fig. 66), tantôt *globo-cellulaires*, ces derniers peut-être plus fréquents et plus malins. Ils ne présentent aucune particularité structurale; à leur périphérie, il n'y a pas de capsule d'enveloppe; les éléments sarcomateux s'infiltrent entre les tubes urinifères. Parfois ces sarcomes sont richement vascularisés, et l'on peut y rencontrer de vastes lacunes sanguines.

Sous le nom d'*angiosarcomes*, de Paoli, Driessen, Manasse, etc., ont décrit un certain nombre de tumeurs différentes, auxquelles ces auteurs attribuent une origine vasculaire, soit dans l'endothélium lymphatique, soit dans l'endothélium veineux (*endothéliomes*), soit dans le périthélium d'Eberth (*périthéliomes* ou *sarcomes périvasculaires*). Ces tumeurs, très différentes des sarcomes ordinaires, sont constituées par un nombre considérable de vaisseaux, et surtout de capillaires, entourés immédiatement par un manchon de cellules volumineuses et claires, souvent atteintes de dégénérescence hyaline, disposées en une ou plusieurs couches et directement en contact avec l'endothélium ou avec le tissu conjonctif périvasculaire. D'autres fois, ce sont les cavités vasculaires qu'on voit bourrées de cellules cancéreuses paraissant provenir de la prolifération de l'endothélium.

Ce qui rend extraordinairement difficile l'interprétation de ces tumeurs, c'est l'existence de formes complexes : dans une même tumeur, on peut trouver des lobules carcinomateux typiques voisinant avec des points de structure angiosarcomateuse non moins typique (Albarran); bien plus, il existe des formes de transition, dont la classification est encore impossible : certaines tumeurs offrent l'apparence typique des épithéliomas à cellules claires; mais on y trouve un réseau si abondant de capillaires bordés d'un mince réticulum conjonctif que chaque cellule en est entourée : les alvéoles deviennent unicellulaires. Sont-ce là des épithéliomas, sont-ce des angiosarcomes? Ne seraient-ce pas plutôt des néoplasmes développés aux dépens de germes surrénaux aberrants, c'est-à dire des hypernéphromes (Albarran)? On peut, avec Albarran, considérer comme admissibles toutes ces hypothèses.

Sans doute « les tumeurs décrites par de Paoli, Driessen, etc., sous les noms d'endothéliome, d'angiosarcome, etc., se rattachent en partie du moins aux carcinomes à cellules claires, et en particulier à celles de ces tumeurs qui prennent leur origine dans un noyau surrénal aberrant » (Albarran). Mais on n'est peut-être pas en droit de nier l'existence d'angiosarcomes légitimes, et moins encore de suivre, en sens inverse, certains auteurs qui se fondent sur les ressemblances des carcinomes à cellules claires et notamment des hypernéphromes avec les angiosarcomes pour les ranger tous dans les tumeurs d'origine conjonctive.

C. Tumeurs mixtes. — Adéno-sarcomes. — Jusqu'à ces dix der-

Fig. 67. — Tumeur mixte de l'enfance. Adéno-sarcome (d'après Lecène). — Gross^{t}. = 250 D.

On voit, en plein tissu sarcomateux, un tube épithélial entouré de cellules rondes.

nières années, on englobait sous le nom de sarcomes toutes les tumeurs rénales autres que les adénomes, épithéliomes et carcinomes. Quelques faits épars avaient cependant été observés, dans lesquels on trouvait, au milieu de tissu sarcomateux, des formations glandulaires, des faisceaux musculaires lisses ou striés, même des cellules cartilagineuses (Cohnheim, Hubert-Bostrom, Brossin, Ribbert, etc.). Mais c'est Birch-Hirschfeld qui a eu le mérite de distinguer nettement ces *tumeurs mixtes*. Elles ne se rencontrent que chez l'enfant ou l'adolescent; mais elles paraissent fréquentes, et, comme le font remarquer Albarran et Imbert, elles le deviendront d'autant plus qu'on les cherchera avec plus de soin : c'est qu'en effet les formations épithéliales qui caractérisent ces tumeurs ne sont pas toujours

abondantes, et il faut parfois multiplier les coupes à l'infini avant d'en découvrir au milieu du tissu conjonctif.

Ces formations épithéliales (fig. 67) se présentent sous l'aspect de glandes revêtues d'un épithélium à une ou plusieurs couches et sous forme de noyaux épithéliaux disséminés, avec toutes les transitions de l'adénome au carcinome ; fréquemment, les éléments épithéliaux sont intimement mélangés à des cellules rondes, dont la signification est encore bien obscure, mais que Wilms considère comme des cellules épithéliales très jeunes.

Le stroma est formé de tissu sarcomateux, fuso-cellulaire; mais

Fig. 68. — Tumeur mixte de l'enfance. Rhabdomyosarcome (d'après Lecène).

En ce point de la tumeur, on voit, au milieu d'une trame sarcomateuse, un grand nombre de fibres musculaires striées.

presque toujours il contient, en outre, des fibres musculaires lisses, disposées soit en tourbillons, soit en couches concentriques autour des figures glandulaires. On peut également y trouver des fibres musculaires striées (fig. 68), isolées ou en faisceaux, quelquefois groupées concentriquement autour des formations adénomateuses ; on peut enfin apercevoir des îlots de cartilage hyalin, des fibres élastiques, des lobules graisseux, du tissu fibreux, et peut-être des éléments nerveux (Busse).

L'*origine de ces tumeurs* si complexes est encore fort obscure, et nous ne possédons à ce sujet que des hypothèses plus ou moins ingénieuses.

Grawitz et Busse font dériver ces tumeurs des éléments normaux

du rein embryonnaire : l'analogie est grande en effet entre celui-ci et ces tumeurs ; pour expliquer la présence des fibres musculaires striées, cette théorie invoque la transformation des fibres musculaires lisses.

Eberth et surtout Birch-Hirschfeld pensent que les tumeurs mixtes dérivent de noyaux aberrants du corps de Wolff, accidentellement inclus dans le rein pendant la vie fœtale.

Enfin, d'après Wilms, ces tumeurs dériveraient d'inclusions rénales de germes émanés des feuillets primitifs (myotome et blastème Wolffien) : ces inclusions de cellules au premier stade de développement et encore indifférenciées expliqueraient la formation ultérieure de toute espèce de tissus. C'est là malheureusement une théorie aussi hypothétique qu'ingénieuse.

SYMPTOMATOLOGIE. — Les symptômes des néoplasmes rénaux sont notablement différents chez l'adulte et chez l'enfant.

A. Chez l'adulte. — Les symptômes cardinaux qui amènent le malade à se faire examiner sont : les hématuries, les douleurs, les troubles de la santé générale : à l'examen physique, on trouvera une tumeur et parfois des signes de compressions diverses.

1° La *douleur* peut faire défaut pendant toute l'évolution de la maladie ; d'après Albarran et Imbert, elle existe dans 45 p. 100 des cas, mais n'apparaît souvent pas dès le début ; ces auteurs l'ont notée comme symptôme initial dans 35 p. 100 des cas.

La douleur du cancer rénal est habituellement une douleur locale, sourde, profonde, que la pression augmente peu, et qui s'exaspère par paroxysmes spontanés, diurnes ou nocturnes, dans des conditions très différentes, par conséquent, de celles de la lithiase rénale.

Des irradiations douloureuses se propagent, parfois, le long du nerf sciatique, du crural, du fémoro-cutané, donnant lieu ainsi à des névralgies symptomatiques parfois cruelles. Enfin, après les hématuries, des caillots fibrineux peuvent, par leur migration urétérale, provoquer de véritables coliques néphrétiques.

2° Les *hématuries* constituent chez l'adulte le grand symptôme des cancers rénaux, et elles se présentent sous des apparences cliniques très spéciales (Guyon). On les constate dans plus de la moitié des cas ; elles sont plus fréquentes dans les épithéliomas (75 p. 100) que dans les sarcomes (45 p. 100).

L'hématurie cancéreuse peut être initiale, être le premier signe de la néoplasie à son début, telles les hématémèses prémonitoires de l'épithéliome gastrique ; le plus souvent, c'est en pleine période d'état du cancer ; tardivement, quand la tumeur a envahi rein, calices et bassinet, les hémorragies deviennent plus rares et disparaissent. Le caractère le plus frappant de ces hématuries, c'est d'être *spontanées*, de survenir sans cause appréciable, par poussées intermittentes accompagnées ou non de douleur lombaire.

Le sang rendu est intimement mélangé à l'urine, d'une manière uniforme, dans les différents temps de la miction ; au fond du vase, on trouve souvent des caillots, irréguliers, ou moulés sur l'uretère, vermiformes, et pouvant par leur passage provoquer le syndrome de la colique néphrétique. Un de ces caillots peut même venir oblitérer le col vésical et causer une rétention d'urine.

La crise hématurique, constituée par une série de mictions sanglantes, dure une moyenne de trois à six jours, puis s'arrête parfois brusquement. Au cours même de la crise, on peut voir alterner des mictions sanglantes avec des urines claires.

L'abondance de l'hémorragie, très variable, n'est généralement pas influencée par le repos ni par le mouvement.

Ces hématuries se reproduisent à intervalles très variables. Quand les hémorragies récidivent à intervalles rapprochés, le malade s'anémie et se cachectise rapidement, saigné à blanc, pour ainsi dire, par ces pertes de sang rapprochées.

3° En dehors des crises hématuriques, les *urines* restent souvent normales; toutefois, d'après Hildebrandt, Albarran, l'albuminurie, serait fréquente, mais toujours légère. Il n'y a pas en général de pyurie, sauf adjonction de pyélite ou de cystite. L'examen histologique du sédiment centrifugé est peu instructif et ne montre que bien exceptionnellement des éléments cellulaires caractéristiques. Mais il peut déceler des *hématuries microscopiques*, dont la constatation a une grande valeur sémiologique.

4° Les *symptômes généraux* du cancer rénal n'apparaissent souvent que très tardivement, parfois après des mois de maladie ; comme dans tous les cancers viscéraux, ils sont constitués par l'amaigrissement progressif du malade, la teinte jaune-paille, la cachexie et la fièvre hectique, la mort dans le marasme. On a signalé l'existence de poussées fébriles légères bien avant l'apparition de la cachexie (Albarran et Imbert).

Exceptionnellement, il peut y avoir dès le début une anorexie si profonde que l'on croit à une localisation gastrique de la néoplasie, jusqu'au jour où des symptômes nettement rénaux montrent le siège réel de l'affection.

5° L'exploration physique du rein ne donne que rarement des renseignements précoces; la constatation de la *tumeur rénale* n'est notée comme symptôme initial que dans 20 p. 100 des cas (Albarran et Imbert).

Cette tumeur est, au début, très difficile à reconnaître. Il ne faut pas se contenter de la chercher dans le décubitus horizontal, mais la palper aussi dans la station verticale, et surtout au moment où une inspiration profonde tend à l'abaisser. La palpation doit être douce, profonde, bimanuelle et pratiquée sous le chloroforme si elle est trop gênée par la défense musculaire de la paroi. On se

rappellera que le rein droit augmenté de volume descend rapidement vers l'ombilic, tandis que, dans les mêmes conditions, le rein gauche remonte au début dans l'hypocondre gauche. La palpation et la recherche du ballottement permettent de constater l'existence de la tumeur, et, en outre, son volume, sa forme, parfois les bosselures de sa surface. La tumeur peut souvent être légèrement mobilisée par la palpation, mais elle ne suit pas les mouvements respiratoires du diaphragme.

Quand elle a acquis un grand volume, elle peut remplir tout le flanc droit, atteindre en bas la fosse iliaque et en dedans le rachis ; les veines sous-cutanées se dilatent et forment réseau au-devant d'elle.

Les rapports de la tumeur rénale avec les côlons sont des plus importants à rechercher : au-devant de la masse néoplasique, on trouve généralement une bande sonore qui répond au côlon distendu par les gaz ; mais cette sonorité prérénale fait très souvent défaut (25 fois sur 36 cas, d'après Guillet), surtout pour le rein droit, comme le montrent les schémas (Voy. fig. 59 et 60), le côlon étant refoulé et déplacé par la tumeur. Il se sent parfois à la palpation comme un cylindre plein qui roule sous le doigt ; c'est ce qu'on a appelé la *corde colique*.

L'insufflation du côlon et la radiographie après lavement au lait de bismuth, méthodes préconisées pour l'exploration du côlon cancéreux [(Schüle, Okinczyc) (1)], pourront sans doute parfois être ici aussi de quelque utilité pour préciser le siège d'une tumeur.

6° La tumeur rénale peut entraîner divers *accidents de compression*. Parmi eux, le *varicocèle* est de beaucoup le plus intéressant (Guyon). Ce n'est toutefois pas un symptôme initial ; il n'apparaît que lorsque la tumeur a acquis un volume suffisant pour pouvoir, par elle-même ou par les ganglions adjacents (Legueu), comprimer la veine spermatique. Le varicocèle par compression se montre du côté de la tumeur et prend, en peu de temps, un volume considérable. Il faut, pour bien en constater l'existence, avoir soin d'examiner le malade debout et ayant marché.

Si la tumeur arrive à comprimer la veine iliaque primitive, de l'œdème des membres inférieurs et des varices peuvent, par le même mécanisme, se développer sur le membre inférieur, du même côté que le varicocèle.

Les compressions nerveuses peuvent entraîner des névralgies extrêmement pénibles (forme douloureuse de Brault) et des paralysies. On a signalé des compressions de l'intestin, déterminant de l'obstruction ; mais c'est là une complication exceptionnelle.

Les symptômes que nous venons de passer en revue peuvent

(1) Okinczyc, Traitement chirurgical du cancer du côlon. Thèse de Paris, 1907.

exister au complet (58 fois sur 117 cas de Guillet); plus souvent, du moins pendant une longue période, les hématuries, les douleurs ou la tumeur existent à l'état de symptôme unique; ou enfin la maladie peut être presque latente et ne se révéler que par la cachexie.

Il semble, dans des cas très rares, exister une *forme hilaire* du cancer rénal, dont Tuffier (1) a publié un très bel exemple. Les accidents hémorragiques se montraient sous la forme très spéciale d'une *hémato-néphrose intermittente*, avec rétention du sang dans le bassinet, douleur rénale, augmentation considérable du volume de l'organe; puis, dans un second temps, hématurie plus ou moins abondante, avec diminution de volume et indolence de la tumeur. La néphrectomie permit de constater l'existence, au niveau du hile, d'une tumeur cancéreuse dure, ayant le volume d'une grosse noix et occupant exactement la région du hile et le bassinet. Une telle histoire clinique appartient plus souvent, il est vrai, aux tumeurs primitives du bassinet.

La *durée* de l'épithélioma rénal est tout particulièrement longue et peut varier entre un minimum de quelques mois et un maximum de dix ans et plus; sur 33 cas de Guillet, 6 fois la maladie s'est prolongée pendant plus de dix ans. Mais, abstraction faite de ces cas exceptionnels, et en adoptant une durée moyenne de trois à quatre ans, on peut dire que, dans le cancer rénal, la survie est généralement plus longue que dans les autres cancers viscéraux.

Pour le sarcome, sa durée moyenne paraît être de cinq à six ans chez l'adulte.

La mort, au cours du cancer rénal, résulte le plus souvent de la cachexie progressive et en même temps de la propagation secondaire aux autres viscères, très fréquente puisqu'on la voit se produire dans les deux tiers des cas, par voie lymphatique ou par voie veineuse.

La terminaison fatale peut être déterminée ou hâtée par la répétition et l'abondance des hémorragies, beaucoup plus rarement par la perforation ulcéreuse du duodénum (Rayer), ou l'occlusion intestinale; enfin par embolie pulmonaire.

L'urémie est absolument exceptionnelle, puisque l'unilatéralité de la néoplasie permet au rein resté sain d'assurer la suppléance fonctionnelle.

B. Chez l'enfant. — La symptomatologie des néoplasmes rénaux se réduit le plus souvent à l'apparition d'une *tumeur*; les *douleurs*, en effet, et surtout les *hématuries*, sont relativement rares. La tumeur apparaît comme premier symptôme dans 71 p. 100 des cas (Albarran et Imbert); à la période d'état, elle est pour ainsi dire constante, et souvent elle atteint des dimensions énormes, remplissant et distendant l'abdomen.

(1) Tuffier, *Soc. de chir.*, 1894.

Fréquemment elle entraîne des *troubles de compression* : douleurs névralgiques, dyspnée, constipation, ictère, scoliose, mais surtout œdème des membres inférieurs, ascite et développement considérable de la circulation veineuse sous-cutanée abdominale ; par contre, le varicocèle, relativement fréquent chez l'adulte, est extrêmement rare chez l'enfant.

L'évolution des tumeurs rénales chez l'enfant est en général beaucoup plus rapide que chez l'adulte : Steele donne comme durée moyenne six semaines à six mois ; le plus grand nombre des cas évoluent en moins d'un an, et la survie maxima paraît être de deux ans et demi à trois ans.

DIAGNOSTIC. — Très facile dans les cas typiques, à symptomatologie complète, le diagnostic des tumeurs rénales présente au contraire souvent les plus grandes difficultés dans les cas à histoire clinique monosymptomatique.

Les *douleurs* constituent le symptôme le moins caractéristique et, lorsqu'elles existent seules, ne permettent guère le diagnostic.

Les *hématuries*, par leurs caractères assez spéciaux de spontanéité, d'évolution capricieuse et d'abondance, ont beaucoup plus de valeur ; habituellement assez faciles à distinguer des hématuries d'origine vésicale, elles s'opposent en général nettement aux hématuries des lithiasiques. Par contre, au début de la tuberculose infiltrée du rein, des hématuries peuvent se produire avec des caractères très semblables à ceux des hématuries cancéreuses, mais d'abondance plus modérée habituellement ; l'existence de foyers tuberculeux extrarénaux et surtout l'examen bactériologique des urines (inoculations au cobaye) permettront de trancher ce diagnostic. Quant aux hématuries du rein mobile, des pyélonéphrites, elles ne présentent pas de grosses difficultés en général. Il n'en est point de même des hématuries des néphrites chroniques, signalées par Albarran, par Legueu ; l'exploration des fonctions rénales par tous les procédés connus ne suffit pas toujours à établir le diagnostic, et une néphrotomie exploratrice est parfois indispensable.

Lorsque le néoplasme rénal est accessible à la palpation, il faut savoir différencier la *tumeur* d'avec celles du foie, de la rate, du côlon, du mésentère, en tenant compte des caractères indiqués plus haut : ballottement, forme du pôle inférieur, bande sonore du côlon au-devant de la tumeur.

Une fois l'origine rénale de la tumeur reconnue, il faut distinguer le cancer des pyélonéphrites calculeuses ou tuberculeuses, à l'existence desquelles les hématuries pourraient faire songer. La présence de la pyurie, à peu près constante dans les pyélonéphrites, tandis qu'elle manque toujours dans le cancer, sera le meilleur signe différentiel ; mais, s'il y a rétention de pus et pyonéphrose, le diagnostic peut devenir fort embarrassant et nécessiter la néphrotomie explo-

ratrice. Quant au rein polykystique, la bilatéralité habituelle des lésions et les phénomènes d'imperméabilité rénale le caractérisent suffisamment.

Chez l'enfant, la grosse tumeur rénale est le plus souvent facile à reconnaître et à différencier de la péritonite tuberculeuse, de la tuberculose des ganglions mésentériques, ainsi que des tumeurs de la rate et du foie.

Pour être complet, le diagnostic des tumeurs du rein doit préciser non point leur nature, ce qui n'est guère possible, mais leur siège et leurs connexions anatomiques ; les douleurs vives de compression nerveuse et l'existence d'un varicocèle sont d'un fâcheux pronostic, car ils indiquent souvent que la tumeur a débordé la capsule et envahi les tissus voisins ou les ganglions (Legueu). Cependant on peut observer un varicocèle sans qu'il existe d'adénopathie : ce n'est donc point une contre-indication formelle à l'opération.

Il faut aussi et surtout préciser l'état du rein opposé : la division intravésicale des urines ou le cathétérisme des uretères, combinés ou non à l'élimination provoquée du bleu de méthylène, rendent à ce point de vue de précieux services (Albarran).

TRAITEMENT. — Fatalement mortel lorsqu'il n'est pas opéré, le cancer du rein ne connaît qu'un traitement curatif, la *néphrectomie*. Contre-indiquée chez les cancéreux arrivés à la période de cachexie ou présentant des phénomènes de généralisation ou de compression de la veine cave, l'intervention chirurgicale s'impose au contraire, aussi précoce que possible, dans tous les autres cas. Sans doute c'est une opération grave, puisque les plus favorables des statistiques (Albarran et Imbert) indiquent encore 15 à 20 p. 100 de mortalité opératoire et 50 à 60 p. 100 de récidives. Mais les observations de guérison définitives, exceptionnelles autrefois, se multiplient à mesure qu'on intervient d'une façon plus précoce, et elles atteignent la proportion de 20 à 30 p. 100, chiffre qu'il faut opposer aux 100 p. 100 de mortalité des cancéreux non opérés. La néphrectomie étant la seule chance de salut, on doit la tenter toutes les fois qu'elle est possible, et cela aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte, malgré son extrême gravité dans les premières années de la vie. Elle s'impose même d'urgence dans certains cas, soit de douleurs intolérables par compressions nerveuses, soit d'hématuries menaçantes par leur abondance et leur répétition. Dans ces cas, ne fût-elle qu'une opération palliative, la néphrectomie n'en rend pas moins de grands services, en prolongeant et surtout en rendant moins pénible la vie du cancéreux.

Nous n'avons pas à discuter ici les avantages réciproques de la voie lombaire et de la voie transpéritonéale (1).

(1) Voy. Le Dentu et Delbet, Nouveau Traité de chirurgie, article *Maladies chirurgicales des reins*.

IX. — REIN POLYKYSTIQUE.

Les reins subissent parfois une transformation kystique qui peut atteindre la presque totalité de leur parenchyme. Cette lésion diffère essentiellement, à tous points de vue, des *petits kystes* qu'on rencontre si fréquemment, disséminés sous la capsule, *dans les reins atteints de néphrite atrophique lente*, et qui résultent évidemment de la rétro-dilatation des tubes urinifères en amont d'un point comprimé par la sclérose interstitielle.

Le rein polykystique doit également être distingué, d'après la plupart des auteurs, des *grands kystes séreux*, qu'on trouve parfois, au nombre de un, deux, ou trois, dans des reins par ailleurs normaux; mais, en réalité, d'étroites analogies existent entre ces kystes et le rein polykystique, analogies étiologiques, anatomiques, symptomatiques et évolutives. Bien plus, les deux lésions peuvent coexister sur les deux reins d'un même sujet. Il est donc vraisemblable qu'une même pathogénie pourrait s'appliquer aux uns comme aux autres; néanmoins, il est d'usage de les étudier séparément.

Ce qui caractérise le *rein polykystique*, c'est une transformation générale de l'organe en un amas de cavités kystiques.

C'est Rayer qui a donné de cette affection la première bonne description d'ensemble. Depuis, le rein polykystique a été bien étudié, surtout au point de vue anatomique, par Cruveilhier, Virchow, Sabourin, Juhel-Rénoy, Lejars (1).

ÉTIOLOGIE. — Le rein polykystique se rencontre à deux périodes différentes de la vie : d'une part, à la naissance et dans les premières années de la vie; d'autre part, chez l'adulte, surtout aux environs de quarante ans. Avec Virchow, on a cru longtemps qu'il ne se voyait jamais entre cinq et quinze ans. Mais Talamon, Steiner, Heimann, Orth, ont rapporté des cas chez des enfants de cinq, de dix, de onze et de quatorze ans. Ainsi tombe un des principaux arguments sur lesquels s'appuient certains auteurs pour considérer les reins polykystiques du nouveau-né et de l'adulte comme deux affections différentes. Nous aurons à discuter cette question; mais l'identité des lésions et des manifestations symptomatiques ne justifient pas la scission de cette étude en deux chapitres.

En dehors de l'âge, les conditions étiologiques du rein polykystique sont absolument inconnues. Le sexe n'a aucune influence. Plusieurs auteurs ont noté parfois le caractère familial de l'affection, survenant soit chez plusieurs frères ou sœurs, soit chez parents et enfants; ces faits s'observent donc non seulement pour les reins

(1) Lejars, Thèse de Paris, 1888.

polykystiques du nouveau-né, mais aussi pour ceux de l'adulte (Virchow, Wolff, Brückner, Carrez, Steiner, Höhne, etc.).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — A. Étude macroscopique. — Un des caractères les plus remarquables de cette affection est d'être *bilatérale*. Chez le nouveau-né, on n'a publié à l'heure actuelle qu'une dizaine de cas d'unilatéralité. Chez l'enfant, au contraire, l'unilatéralité paraît relativement fréquente, du moins cliniquement. Chez l'adulte, enfin, la bilatéralité est de règle, mais Lejars avait déjà réuni dans sa thèse plusieurs observations de lésions unilatérales ; Albarran et Imbert en ont depuis collecté un assez grand nombre.

Le rein polykystique présente un aspect des plus curieux (Voy. fig. 69). Il est toujours volumineux, quelquefois énorme ; chez le nouveau-né, son poids varie de 50 à 400 grammes et peut atteindre 1 000 à 1 200 gr. ; chez l'adulte, il atteint couramment 800 à 1 000 grammes et peut arriver à peser jusqu'à 8 kilogrammes (Hare).

La forme générale de l'organe est conservée, mais sa surface est irrégulière, bosselée par une série de saillies hémisphériques, qui donnent à l'ensemble l'aspect d'une grappe de raisin, dont les grains seraient inégaux, variant des dimensions d'un pois à celles d'une noix, à parois lisses et miroitantes, et donnant les jeux de couleur les plus beaux et les plus variés, depuis les reflets clairs allant du jaune au verdâtre jusqu'aux tons rosés, violacés ou brunâtres. Les kystes sont d'autant plus nombreux qu'ils sont moins volumineux ; leur nombre va de quelques douzaines à plusieurs centaines.

Si l'on pratique une coupe longitudinale du rein (Voy. fig. 70), on voit que la transformation kystique envahit à peu près la totalité de l'organe, surtout dans sa substance corticale ; le parenchyme est creusé d'une multitude d'aréoles sphéroïdales, qui se compriment les unes les autres, tout en conservant leur indépendance réciproque ; parfois cependant plusieurs d'entre elles s'ouvrent les unes dans les autres, ce dont témoignent des cloisons incomplètes qui segmentent les cavités. Les cloisons qui séparent les kystes sont minces et transparentes ; souvent il ne reste plus entre elles aucune trace visible à l'œil nu de substance rénale (Rayer).

Le contenu des kystes est très variable d'aspect d'une cavité à l'autre : tantôt fluide et citrin, tantôt gélatiniforme ou même colloïde, il présente toutes les teintes indiquées plus haut. L'analyse chimique le montre assez différent de l'urine, quoique contenant d'habitude de l'urée (de 3 à 6 p. 100 en moyenne), de l'acide urique, de l'acide hippurique, des chlorures et des phosphates en proportions très variables ; il est généralement assez fortement albumineux (39^{gr},6 d'albumine pour 112 grammes de liquide dans un cas de Duguet), et peut contenir des albumoses, de la leucine, de la créatinine, de la cystine et de la cholestérine ; on peut également y trouver

du sang plus ou moins modifié ; très exceptionnellement, ce liquide subit, par infections secondaires, la transformation purulente.

Le bassinet du rein conserve parfois son aspect normal ; mais souvent les papilles sont complètement effacées ; on peut, d'autres

Fig. 69. — Rein polykystique (d'après une pièce du Musée Guyon, à l'hôpital Necker) (2/3 de grandeur nature).

fois, constater la coexistence de différents *vices de développement des voies excrétrices de l'urine* : absence de calices, atrésie, oblitération ou absence de l'uretère ou de l'urètre, parfois même absence d'un rein ou présence d'un rein en fer à cheval. Ces diverses malfor-

mations ne sont pas rares chez le nouveau-né atteint de transformation polykystique des reins; elles coexistent au contraire exceptionnellement avec le rein polykystique de l'adulte. Il en est de

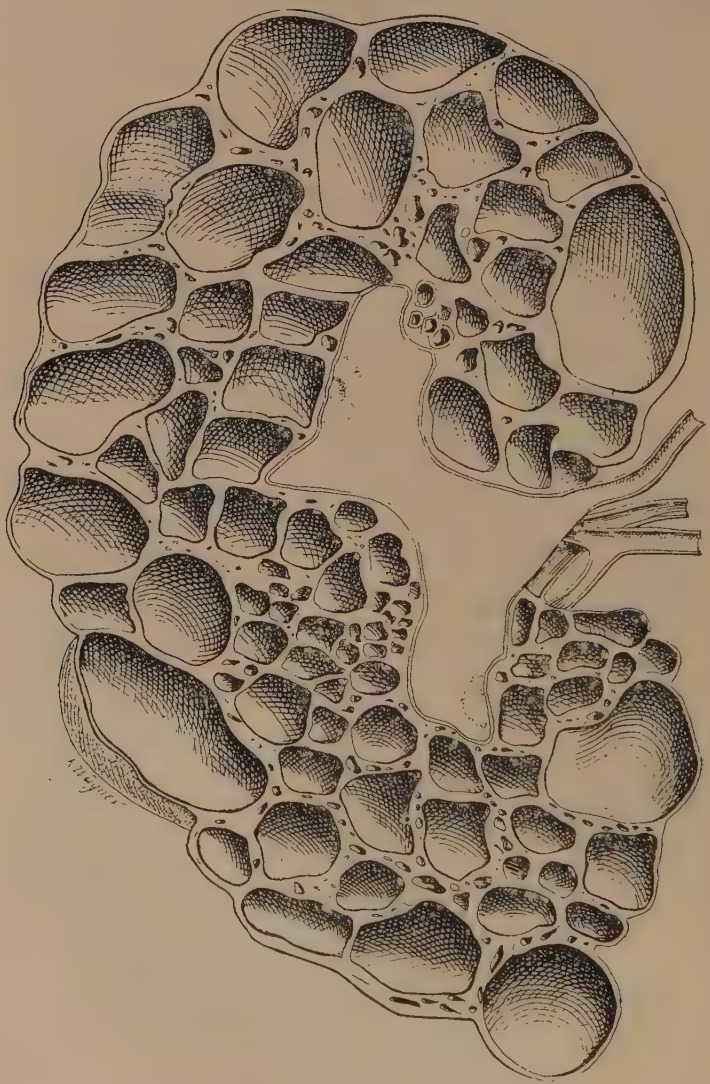


Fig. 70. — Rein polykystique (coupe longitudinale) (d'après l'*Atlas d'anatomie pathologique* de Cruveilhier, L. VI, pl. IV, fig. 2).

même de *diverses autres malformations congénitales* : hydrocéphalie, encéphalocèle (Schupman, Virchow, Kantzow, Siebold, etc.); bec-de-lièvre, gueule-de-loup (Bartholin, Kartzow, etc.); malformation des membres (Schlenzka, Voss, Brückner, etc.); ectopie testiculaire

(Ebstein, Hausmann) ; hypospadias (Hausmann) ; duplicité de l'utérus (Lambrecht), etc.

A côté ou à la place de ces diverses malformations congénitales accompagnant la transformation polykystique des reins, il n'est pas

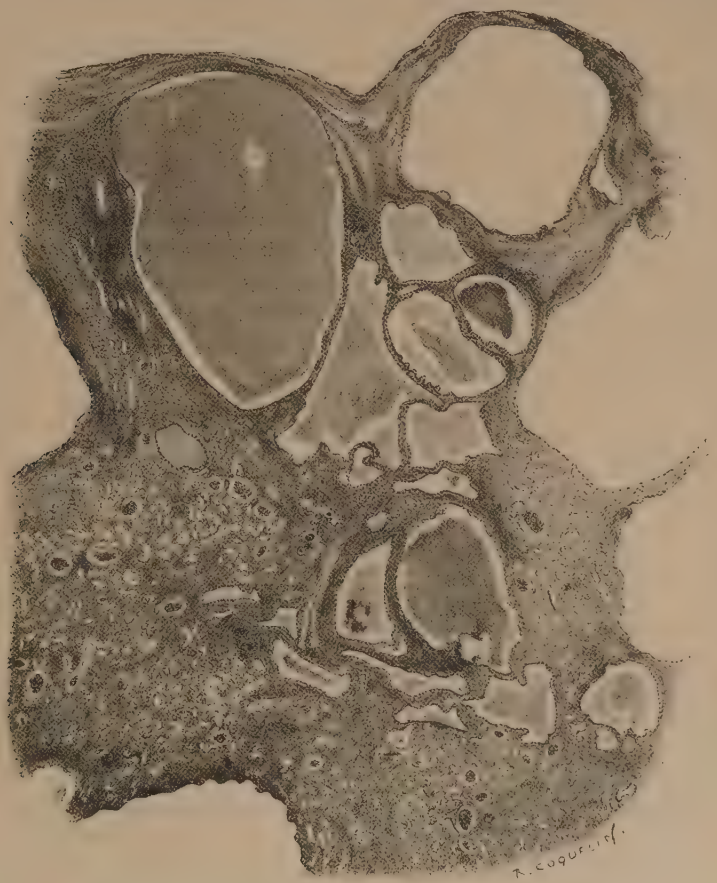


Fig. 71. — Rein polykystique (d'après une préparation de H. Rubens Duval). — Gross^{t} = 14 D.

On voit une série de grandes cavités kystiques, encerclées de tissu conjonctif et tapissées par un épithélium très bas, qui en un point présente une ébauche de formations papilliformes. La coupe intéresse une région où il reste du parenchyme rénal ; celui-ci est très sclérosé, mais on y reconnaît très bien tubes et glomérules.

très rare de trouver, et cela aussi bien chez l'adulte que chez le nouveau-né, une lésion tout à fait semblable dans d'autres organes, et particulièrement dans le *foie* (Witzel, Schlenzka, Rolleston, Bar et Rénon, Guéniot, Couvelaire, Brindeau et Macé), plus rarement dans le *pancréas* (Kaufmann, Nichet, Couvelaire), à la *base du*

cerveau (Hausmann), dans les *plexus choroïdes* (Lever), dans l'*utérus* (Caresme), les *ovaires* (Sirleo, Stœhr, etc.), dans les *vésicules séminales* et le *corps thyroïde* (Lancereaux), et même dans la *rate* (Klippel et Lefas).

Nous verrons tout l'intérêt de ces faits lorsque nous discuterons la pathogénie des reins polykystiques.

Il faut également signaler ici la coexistence possible, du moins chez l'adulte, d'athérome artériel et d'hypertrophie des glandes surrénales (Menetrier, Aubertin et Bloch).

B. **Étude histologique.** — Les cavités kystiques qui constituent la masse de l'organe sont formées par une paroi conjonctive tapissée par une couche unique d'épithélium plat; les cellules sont cubiques vues de profil, polyédriques vues de face; leur protoplasma est assez clair; leur noyau, central, est volumineux, ovoïde ou arrondi. Ces cellules sont d'autant plus aplaties que la distension du kyste est plus considérable; dans les grands kystes, on voit souvent l'épithélium détaché flotter sous forme de lambeau dans la cavité; mais il est manifeste que c'est là un artifice de préparation. Des végétations papilliformes peuvent faire saillie dans l'intérieur des cavités, donnant des images très comparables à celles que l'on observe dans les fibro-adénomes kystiques de la mamelle; mais elles sont constituées essentiellement par du tissu conjonctif tapissé par l'épithélium du kyste; il est rare de voir cet épithélium proliférer, soit vers l'intérieur du kyste, en formant des papilles à épithélium stratifié, soit à l'extérieur, en envoyant des bourgeons adénomateux en plein tissu interstitiel.

Les cloisons interkystiques sont formées de travées ordonnées et régulières de tissu conjonctif fibrillaire infiltré de cellules embryonnaires plus ou moins abondantes (Ewald).

Entre ces kystes, le tissu rénal peut avoir complètement disparu, étouffé par la sclérose; il peut être simplement comprimé et montrer des tubuli et des glomérules aplatis; mais parfois aussi, le parenchyme rénal peut avoir gardé une intégrité parfaite, sans aucune prolifération de son tissu interstitiel. En général, comme l'avait déjà vu Laveran, la sclérose est beaucoup plus marquée et plus fibreuse autour des grands kystes qu'autour des petits; Gombault et Hommey ont montré qu'elle manque même complètement autour des plus petits kystes; nous verrons plus loin l'importance de ce fait au point de vue des interprétations pathogéniques. Presque toujours, à côté de tubes et de glomérules aplatis et comprimés, on trouve par places quelques tubes et quelques capsules de Bowmann en état de dilatation.

PATHOGÉNIE. — Le seul fait incontestablement acquis, aussi bien pour le rein polykystique de l'adulte que pour celui du nouveau-né, c'est l'origine des kystes au niveau des *tubuli contorti*; les cavités gloméru-

laires ne prennent assurément qu'une part bien minime à la dilatation.

Sans doute, Shattock, Sutton ont admis le développement des kystes dans des restes du corps de Wolff; mais rien ne vient à l'appui de cette idée.

Quant au pourquoi de la dilatation tubulaire, il reste profondément obscur, et les hypothèses ne manquent pas. Sans s'appesantir sur l'opinion de Bard et Lemoine, qui invoquent une « fragilité congénitale de la paroi des canalicules », ce qui n'est pas une explication, on peut envisager trois théories principales : celles de la néphrite scléreuse, celle de l'adénome, celle du vice congénital de développement.

Mais il faut exposer chacune de ces théories séparément pour le rein polykystique du nouveau-né et de l'enfant, dont l'origine congénitale ne fait aucun doute, et pour celui de l'adulte, qui, pour certains auteurs, est une lésion acquise; car les arguments pour ou contre chacune des théories pathogéniques varient de valeur dans l'un et l'autre cas.

A. Théorie de la néphrite scléreuse. — Virchow, ayant constaté l'existence d'une sclérose péritubulaire dans les papilles, attribua la dilatation des tubes contournés à l'oblitération des tubes excréteurs, à l'atrésie papillaire, celle-ci relevant elle-même d'un processus inflammatoire fœtal.

1° En ce qui concerne le rein polykystique congénital, il convient tout d'abord de remarquer que ce processus inflammatoire chronique non seulement n'a jamais été bien démontré, mais encore se conçoit assez difficilement; d'autre part, s'il s'agissait simplement de rétention d'urine par compression des tubes, ceux-ci devraient se dilater en amont sur toute leur longueur, et non point former des kystes. En outre, la théorie de Virchow n'explique pas les proliférations épithéliales que l'on peut parfois rencontrer dans quelques kystes; elle explique encore moins la coexistence fréquente des mêmes kystes dans le foie et enfin ne tient aucun compte de la coïncidence non moins fréquente de diverses malformations congénitales.

2° Chez l'adulte, la théorie de la néphrite scléreuse, plus séduisante à première vue, ne s'en heurte pas moins à de graves objections : tout d'abord la dissemblance frappante qui existe entre l'aspect du rein polykystique et celui des reins scléreux parsemés de quelques kystes. En second lieu, pas plus pour l'adulte que pour l'enfant, cette théorie n'explique ni les proliférations épithéliales du rein polykystique, ni la coexistence fréquente des lésions hépatiques. Enfin l'objection la plus puissante a été formulée par Gombault et Hommey; ces auteurs ont en effet montré que la sclérose n'existe qu'au pourtour des grands kystes, fait défaut autour des petits, et qu'en d'autres termes la sclérose est secondaire au développement des kystes, et non point initiale.

B. Théorie de l'adénome. — Comparant les lésions du rein polykystique à celles d'autres maladies kystiques viscérales, telles qu'on les observe dans l'ovaire, la mamelle, le testicule, le corps thyroïde, etc., Malassez a pensé qu'il s'agissait d'une hyperplasie épithéliale, analogue aux processus adénomateux et particulièrement à l'épithélioma mucoïde. Son élève Michalowicz (1) soutint cette théorie dans sa thèse. Sabourin, Cornil et Brault, Lejars, Nauwerk et Hufschmid, Von Kahlden, Couvelaire (2), etc., s'y rallièrent. Cette théorie a l'avantage de tenir compte à la fois des proliférations épithéliales qu'on peut rencontrer et de l'absence éventuelle de sclérose péricanaliculaire. Et, du reste, le fait de l'hyperplasie épithéliale n'est pas discutable en lui-même.

Mais cette hyperplasie est-elle réellement assimilable aux processus des adénomes? Bien des objections s'élèvent ici. Le plus souvent la néoformation épithéliale est réduite au strict minimum nécessaire pour tapisser les cavités kystiques d'une couche unique de cellules. Jamais ces formations ne deviennent infectantes, jamais elles ne se propagent aux ganglions lymphatiques ni à d'autres organes ; lorsque le foie ou un autre viscère sont atteints de la même lésion, il ne s'agit nullement d'une métastase, mais d'une double localisation d'un même processus évolutif. La théorie de l'adénome se heurte enfin à cette objection, que, chez le nouveau-né, elle n'explique pas la coexistence fréquente d'anomalies de développement.

Sans doute la prolifération épithéliale existe d'une façon indiscutable, et, de même que la rétention urinaire, elle joue vraisemblablement un rôle important dans l'évolution des tumeurs kystiques ; mais il ne semble pas qu'on puisse l'assimiler aux processus néoplasiques.

C. Théorie tératologique. — Une troisième et dernière théorie en fait un processus tératologique. C'est Koster qui, le premier, en 1860, émit l'opinion que le rein polykystique résultait d'un vice congénital de développement, analogue aux autres anomalies des viscères ou des membres qui coexistent fréquemment avec lui. Ebstein, Rindfleisch, Hanau, Birch-Hirschfeld, Springer, Albarran et Imbert, etc., se rallient à cette théorie.

1° En ce qui concerne le rein polykystique du nouveau-né et de l'enfant, elle trouve de puissants arguments qui militent en sa faveur. Mieux que les théories précédentes, en effet, elle permet de concevoir aisément la fréquente coexistence de malformations congénitales diverses, ainsi que l'atteinte simultanée du foie et du rein, et que l'apparition du rein polykystique chez plusieurs membres d'une même famille.

Malheureusement la cause première de ces malformations congé-

(1) Michalowicz, Dégén. kyst. du foie et des reins. Thèse de Paris, 1876.
(2) Couvelaire, *Ann. de gyn. et d'obst.*, novembre 1899.

nitales reste profondément obscure. Les observations publiées jusqu'ici sont muettes à cet égard ; il n'est pas douteux qu'il y aurait grand intérêt à l'avenir à rechercher soigneusement dans les antécédents héréditaires de tout enfant porteur de rein polykystique la syphilis et la tuberculose, ces grands facteurs de malformations héréditaires, ainsi que toutes les maladies subies par la mère pendant la grossesse.

Mais, quelle qu'en soit la cause, il est difficile de préciser en quoi consiste le vice de développement. Il faut sans doute admettre à la fois une oblitération des tubuli en un point quelconque de leur trajet et la prolifération de l'épithélium de ces tubes. Le mécanisme même de l'oblitération des tubes peut se concevoir de diverses manières : il peut s'agir d'un arrêt de développement au niveau des papilles, se traduisant par l'imperforation des canaux collecteurs (Hanau) ; ou bien l'arrêt de développement porte plus haut, sur le point où normalement, chez le fœtus, les tubes droits dérivant du bourgeonnement de l'uretère s'abouchent dans les tubes contournés dérivant sur place du blastème rénal ; le défaut d'abouchement des deux systèmes sécrétoire et excrétoire aurait pour conséquence la dilatation des tubes du premier (Kuppfer, Springer, Mirabeau). Ces deux mécanismes peuvent vraisemblablement se réaliser aussi bien l'un que l'autre, suivant les cas.

2° Si la théorie tératologique explique d'une façon satisfaisante la pathogénie du rein polykystique du nouveau-né et de l'enfant, en est-il de même pour le rein polykystique de l'adulte ? Peut-on considérer ce dernier comme une lésion congénitale ?

L'argument le plus puissant qui plaidait en faveur de cette théorie pour le rein polykystique du nouveau-né, c'est-à-dire la coexistence fréquente de diverses autres malformations congénitales, manque ici.

En second lieu, on ne rencontre jamais (Virchow), ou du moins presque jamais, de reins polykystiques aux autopsies d'enfants de cinq à quinze ans ; cette objection à l'origine congénitale du rein polykystique des adultes n'a toutefois pas une valeur absolue : on connaît plus d'une affection néoplasique d'origine congénitale qui reste pendant de nombreuses années à l'état de simple germe inclus.

En revanche, la similitude des caractères anatomiques du rein polykystique de l'adulte et du nouveau-né, le caractère héréditaire que signalent plusieurs observations, plaident en faveur de l'identité de l'affection aux deux âges et par conséquent de l'unité de leur pathogénie.

Mais on voit qu'il n'est guère possible, à l'heure actuelle, de se rattacher sans réserves à cette opinion.

SYMPTOMATOLOGIE. — A. **Rein polykystique congénital.** — Il n'a guère d'histoire clinique. L'enfant qui en est atteint naît dans la

moitié des cas avant terme, au huitième mois, sans que rien n'ait permis de prévoir l'affection pendant l'évolution de la grossesse. Le volume de la tumeur peut être une cause grave de dystocie. D'ordinaire, l'enfant succombe pendant le travail ou très peu de temps après la naissance ; une survie de quelques jours, de quelques semaines ou même de quelques mois peut s'observer. Plus rarement encore, l'enfant vit quelques années ; souvent, dans ce cas, la lésion est unilatérale ; les symptômes en sont fort obscurs, à moins qu'on ne constate la tumeur rénale ; la mort survient soit par urémie, soit plus souvent par le fait d'une maladie intercurrente.

B. **Rein polykystique de l'adulte**. — Que les lésions datent ou non de la naissance, il est certain qu'elles restent entièrement latentes pendant de nombreuses années, et parfois la mort subite, ou tout au moins très rapide, par urémie comateuse ou convulsive avec ou sans anurie, est la première et seule manifestation de lésions que l'autopsie montre cependant anciennes et énormes.

Mais plus souvent la lésion rénale se manifeste par un certain nombre de symptômes, qui permettent, dans bien des cas, de porter un diagnostic exact ; il y a une dizaine d'années, on ne comptait guère que sept ou huit cas reconnus pendant la vie ; depuis qu'on connaît mieux l'affection et qu'on sait mieux explorer l'état anatomique et fonctionnel des reins, ces cas se sont multipliés ; Albarran et Imbert, en 1903, en rapportaient déjà une trentaine.

Les symptômes du rein polykystique se présentent sous deux types principaux : tantôt l'affection évolue sous le masque d'une néphrite chronique ; tantôt ce sont les tumeurs rénales qui attirent l'attention.

1° Dans le premiers cas, le malade a l'aspect d'un brightique, se plaint de céphalées, de crampes, de cryesthésie, de fourmillements, de troubles digestifs, de dyspnée, d'épistaxis ; et, lorsqu'on l'examine, on constate de la polyurie, une légère albuminurie, parfois quelques œdèmes légers et fugaces, et surtout de l'hypertension artérielle et une hypertrophie du ventricule gauche avec bruit de galop ; Ewald et Lichtheim ont bien, il est vrai, signalé l'absence de ces derniers signes, mais d'autres observateurs ont controuvé leur dire. Les artères sont souvent dures, athéromateuses [Menetrier, Aubertin, et Bloch (1) : Mouisset et Rome (2)]. Ces malades sont exposés à toutes les complications qui menacent les brightiques : l'hémorragie cérébrale, les infections intercurrentes, mais surtout l'urémie : c'est là la terminaison habituelle de la dégénérescence polykystique des reins, soit sous son mode aigu et presque apoplectiforme, soit plus souvent sous la forme d'urémie nerveuse lente et hypothermique. Sur 42 cas où Lejars a pu relever la cause de la mort, celle-ci a été 26 fois l'urémie.

(1) Menetrier, Aubertin et Bloch, *Soc. méd. des hôp.*, 1901 et 1905.
(2) Mouisset et Rome, *Lyon méd.*, 6 août 1905.

L'identité complète des symptômes et de l'évolution de cette forme clinique du rein polykystique avec ceux de la néphrite atrophique lente ne permet pas de faire le diagnostic différentiel, à moins que la palpation des reins ne révèle l'augmentation de volume de ces organes.

2° D'autres fois, au contraire, l'affection se traduit par des symptômes plus spéciaux, qui attirent nettement l'attention sur le rein : ce sont des douleurs ou des hématuries.

Les *douleurs*, assez fréquemment notées, sont bilatérales, sourdes, spontanées et réveillées parfois par la pression. Elles peuvent, par compression nerveuse, s'irradier dans toute la zone génito-crurale, simuler une névralgie lombo-abdominale.

L'*hématurie* est moins fréquente, généralement spontanée et peu abondante ; qu'elles soient précoces, tardives, ou ultimes (et les trois éventualités ont été observées), ces hématuries n'ont pas de caractères spéciaux et n'éclairent guère le diagnostic que parce qu'elles commandent une exploration minutieuse des régions rénales.

C'est qu'en effet le seul symptôme réellement particulier, presque de certitude, c'est la constatation d'une *tumeur rénale bilatérale*. Le rein polykystique se présente à la palpation comme une tumeur ferme et rénitente, peu ou pas douloureuse à la pression, mobile et ballottante, remplissant en avant l'angle costo-iliaque, plongeant en arrière dans la fosse rénale. La percussion montre au-devant de la tumeur l'existence du côlon; au-dessus d'elle, du côté droit, une zone de tympanisme sous-hépatique. Si la tumeur est symétrique et bilatérale, si la paroi abdominale est assez dépressible et mince pour que la main puisse percevoir les multiples bosselures de la surface rénale, comme dans le cas de Duguet, le diagnostic de rein polykystique peut être posé presque avec certitude.

L'examen du foie, que l'on ne doit jamais omettre, peut montrer un état hypertrophique et parfois bosselé de la face antérieure hépatique, qui viendrait compléter et élargir le diagnostic.

Mais de tels faits sont l'exception, et bien souvent l'exploration physique des reins est trompeuse : l'un des reins étant moins volumineux ou moins abaissé que son congénère peut ne pas être accessible à la palpation, et ce fait est fréquent : Lejars le note 15 fois sur 18 cas; dès lors, réduit pour le diagnostic aux symptômes fonctionnels de valeur si banale et à la constatation d'une tumeur rénale unilatérale, on conçoit avec quelle facilité on confondra le rein polykystique avec un cancer, une hydronéphrose, une pyonéphrose, un grand kyste séreux du rein, sans parler des tumeurs extrarénales, à origine ovarienne, mésentérique ou sous-hépatique. L'exposé de ces diagnostics différentiels nécessiterait une étude d'ensemble du diagnostic de la plupart des tumeurs abdominales profondes. Ajoutons seulement qu'on n'a aucun renseignement à

espérer de l'examen des urines, celles-ci étant souvent normales ; l'exploration fonctionnelle des reins serait peut-être plus précieuse, mais les documents font défaut à ce sujet. Il faut assurément tenir grand compte de l'hypertension artérielle lorsqu'elle est marquée et permanente.

Il y a un intérêt primordial à faire un diagnostic exact, car la bilatéralité habituelle des lésions du rein polykystique contre-indique formellement les interventions chirurgicales, si ce n'est en cas de complication infectieuse portant sur le rein ou sur sa capsule. Mais ce cas exceptionnnel mis à part, tout ce qui reste de parenchyme rénal du malade doit être respecté, et, en somme, on doit poser et suivre les mêmes indications qu'en face d'une néphrite atrophique lente vulgaire : la prévention hygiénique de l'intoxication urémique, telle est la seule ambition que la nature de la maladie permette au thérapeute.

X. — LITHIASE RÉNALE.

On dit qu'il y a *lithiase rénale* quand un ou plusieurs des éléments tenus normalement en dissolution dans l'urine se précipitent, s'agglomèrent, forment corps étranger, conduisent peu à peu à la production de véritables calculs.

Le processus lithiasique occupe en pathologie rénale une place aussi importante par sa fréquence que par la multiplicité des accidents, souvent graves, qu'il peut engendrer. Par sa pathogénie, il touche à des questions très complexes de pathologie générale. Par les indications opératoires qu'il peut comporter, il relève de la chirurgie presque autant que de la médecine. C'est dire tout l'intérêt qui s'attache à son étude.

L'étude clinique de la lithiase rénale remonte aux débuts mêmes de l'observation médicale ; mais elle n'est entrée dans la période de précision scientifique que depuis les observations étiologiques de Van Swieten et de Sydenham, depuis les travaux analytiques des chimistes du commencement du XIX^e^ siècle, depuis surtout les traités classiques de Rayer et de Civiale.

Plus récemment, l'ère chirurgicale est venue, et les travaux de Guyon, de Le Dentu, de Tuffier, d'Albarran, de Legueu, de Terrier, nous ont apporté nombre de faits nouveaux, en même temps que Bouchard assignait à la lithiase rénale la place qui lui revient, au point de vue de la pathogénie et des affinités morbides, dans le cadre des maladies humorales et diathésiques.

Nous distinguerons, dans l'histoire de la lithiase rénale, deux séries de faits, suivant qu'au processus lithogène s'est surajoutée ou non l'*infection urinaire*. Lithiase *aseptique* et lithiase *infectée* diffèrent tant au point de vue des accidents provoqués que des indications thérapeutiques.

I. — LITHIASE RÉNALE ASEPTIQUE.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Caractères physico-chimiques des calculs. — Les calculs rénaux peuvent présenter une très grande diversité de volume, de forme, de structure chimique. Les accidents qu'ils déterminent sont en rapport avec ces diverses variétés morphologiques.

Le degré *minimum* du processus consiste dans la production de ce *sable* rouge, en poussière fine, que l'on trouve si communément dans l'urine des arthritiques, et qui se dépose en couche rosée et adhérente sur les parois du vase. A l'examen microscopique, on y reconnaît les formes cristallines de l'urate de soude. Dans d'autres

cas, l'urine, trouble à l'émission, laisse déposer un sédiment fauve, cristallin, exclusivement formé de tablettes jaunes, en fer de lance, d'acide urique pur.

Un degré de plus, et l'on observe la *gravelle*, ou formation de minimes concrétions calculeuses, grosses comme des têtes d'épingle, suffisantes déjà pour provoquer des réactions douloureuses caractérisées.

Les graviers, gros comme des grains de chènevis ou de blé, correspondent aux formes typiques de la colique néphrétique.

Enfin les *calculs* proprement dits peuvent être très variables en nombre et en volume. On a vu des malades éliminer en quelques jours des séries de calculs, jusqu'à plusieurs centaines dans des cas très exceptionnels.

Ces calculs sont le plus souvent sphéroïdaux ou ovoïdes, gros comme des noyaux de cerise ou de petites billes. Quand il s'agit de calculs uriques, leur surface est lisse, régulière, leur couleur rouge fauve, leur poids spécifique élevé, leur consistance très dure.

Les calculs oxaliques sont encore plus durs, et leur surface est plus irrégulière, plus cristalline, mûriforme souvent, ou hérissée de saillies acuminées. Ce sont les calculs les plus douloureux à éliminer, les plus résistants sous le lithotriteur.

Les calculs ramifiés en coraux, immobilisés par des prolongements dans l'uretère ou les calices, sont surtout phosphatiques et appartiennent aux lithiases infectées, à propos desquelles nous les étudierons.

Outre ces trois grandes variétés chimiques de calculs, uriques, oxaliques et phosphatiques, on a exceptionnellement observé des calculs formés de xanthine, de cystine, d'indigo. Ce sont de vraies raretés, et nous ne les citons que pour mémoire.

La *structure* des calculs urinaires, étudiée sur des coupes méthodiques, les montre formés de trois parties associées :

1° Un noyau, ou centre d'appel pour la cristallisation ; tantôt purement urique, le noyau peut aussi être constitué par une matière organique amorphe, par des débris épithéliaux ou fibrineux, par des amas microbiens (Galippe), ou même macrobiens, tels que des œufs de *Filaria Bilharzii* dans les cas de Zancarol ;

2° Une trame organique, albuminoïde ou mucineuse, étudiée par Ebstein, par Ord, et provenant de l'inflammation catarrhale de la muqueuse urinaire ;

3° Des couches cristallines, concentriques ou striées, qui forment la masse du calcul ; tantôt elles sont toutes de même nature ; tantôt des couches différentes alternent et se combinent en stratifications concentriques, uriques et oxaliques, par exemple, ou uriques et phospho-carbonatées.

Siège et rapport des calculs. — Les calculs peuvent être libres dans la cavité des calices et du bassinet, par cela même *mobili-*

sables et aptes à provoquer le syndrome de la colique néphrétique; ou ils se montrent fixes, enchatonnés dans les calices ou l'embouchure de l'uretère, parfois assez nombreux pour bourrer tout le hile rénal; dans d'autres cas, ils se groupent dans un même département de l'organe, ou se répartissent aux deux pôles du rein (Guyon).

Fig. 72. — Calculs du bassinet.

Le rein a été incisé sur son bord convexe et étalé en deux valves. On voit que le bassinet est notablement distendu (d'après une pièce du musée Guyon, à l'hôpital Necker).

Leur multiplicité fréquente ne doit jamais être perdue de vue et nécessite, dans la taille du rein, une exploration méthodique et très complète.

Les deux reins sont pris l'un ou l'autre avec le même degré de fréquence ; souvent tous deux en même temps (17 p. 100, Dickinson; 15 p. 100, Tuffier).

Cette bilatéralité des lésions est doublement grave, à cause des

difficultés opératoires qu'elle comporte, et par la fréquence des récidives sur l'autre rein, après néphrotomie par exemple.

Le *rein* supporte bien, d'abord, le contact du calcul aseptique, et les expériences de Tuffier ont bien établi les conditions de cette tolérance.

La réaction rénale ne se produit que si le calcul *fait obstacle*, crée une rétention urinaire partielle. Qu'un calice soit obturé, et l'urine s'accumule derrière le corps étranger, refoule la papille rénale, détermine par distension centrifuge une hydronéphrose régionale.

Si l'occlusion porte sur le bassinet, ou sur une série de calices, l'*hydronéphrose calculeuse* se généralise, transforme le rein en une poche urineuse tendue et bosselée, avec augmentation du volume apparent de l'organe, tandis qu'en réalité la substance glandulaire est refoulée, atrophiée par compression, réduite à une coque de plus en plus mince.

Les lésions ainsi produites sont tout à fait comparables à celles qu'avaient obtenues Straus et Germont dans leurs expériences de ligature aseptique, complète ou incomplète, de l'uretère.

Histologiquement, on constate au début une simple dilatation tubulaire, portant surtout sur les *tubuli contorti*, avec aplatissement de l'épithélium sécréteur et œdème interstitiel.

La muqueuse des calices et du bassinet s'épaissit, se vascularise, son épithélium prolifère et desquame.

Plus tard, des réactions cellulaires plus complexes se produisent. Des infiltrations embryonnaires se font, surtout dans les zones périvasculaires; les parois artérielles s'épaississent par périartérite; les glomérules subissent la transformation fibreuse; le rein évolue de plus en plus dans le sens de la sclérose atrophique.

Une lésion très curieuse a été étudiée en 1882 par Jardet, chez une malade du service de Chauffard; c'est l'apparition, au niveau des papilles du rein, et autour des vaisseaux, de *fibres musculaires lisses*, très volumineuses, disposées en trousseaux, formant une sorte de *muscle rénal* dont l'hypertrophie compensatrice lutte contre l'obstacle croissant apporté à l'élimination urinaire.

Bien plus importante est l'hypertrophie compensatrice de la substance glandulaire elle-même, portant à la fois sur certaines portions du rein lithiasique et sur le rein opposé (Le Dentu, Albarran).

Nous verrons, dans les lithiases infectées, évoluer une autre série de lésions, relevant à la fois des troubles mécaniques apportés à l'excrétion rénale et du processus infectieux ascendant et plus ou moins généralisé à tout l'arbre urinaire.

ÉTIOLOGIE. — L'étiologie de la lithiase rénale comprend deux questions : l'une est relative au côté clinique de la maladie, à l'étude du terrain sur lequel elle évolue; l'autre envisage le processus chimique lui-même.

Étiologie clinique. — Elle est depuis longtemps bien connue.

Certains sujets sont, de par leur hérédité seule, des *prédisposés* à la gravelle ; ce sont tous les descendants d'arthritiques ou uricémiques, de goutteux, de diabétiques, d'obèses, et surtout de lithiasiques. Hérédité directe, ou hérédité de maladies diasthésiques équivalentes, préparent le terrain, et les enquêtes de Bouchard sur les affinités morbides dans les maladies dites par nutrition retardante ont donné les résultats les plus nets : la dyspepsie, la migraine, l'eczéma, l'asthme, l'obésité, les hémorroïdes, le diabète sucré (dans 1/6 des cas), et surtout la goutte (cette sœur de la gravelle, disait Érasme) dans un tiers des cas, la lithiase biliaire, telles sont les maladies que l'on retrouve presque constamment, associées, alternantes, ou se succédant, dans les antécédents héréditaires ou personnels des graveleux.

D'autres sujets deviennent des prédisposés par leur hygiène défectueuse. La gravelle est une maladie des riches, des classes aristocratiques de la société, des sédentaires, des bons vivants, souvent aussi des intellectuels.

Les gros mangeurs, ceux qui usent largement du pain, de la viande, des gibiers ou aliments riches en ptomaïnes, tels que les viandes noires, les salaisons, les viandes fumées ; les buveurs de bière forte, de vins mousseux, de cidre, plus encore que les buveurs d'alcool : voilà ceux qui ont toutes chances de devenir des graveleux.

Ils le deviennent encore plus sûrement, si, à cet excès de recettes alimentaires, ils joignent une insuffisance des dépenses organiques. La vie de bureau, confinée en air souvent surchauffé, l'absence de marche, d'exercices physiques, constituent de puissantes causes adjuvantes.

Rien de plus commun que de voir un sujet immobilisé en pleine santé, par une fracture de jambe par exemple, présenter au bout de quelques semaines sa première crise néphrétique. De même, nous avons vu des accidents de lithiase se montrer chez des tuberculeux traités par la suralimentation ; chez des dilatés, soumis à une restriction trop grande des boissons, et chez qui les urines devenaient trop concentrées.

Ces causes de la lithiase urique interviennent à peu près au même titre dans la production de la gravelle oxalique ; mais ici, en outre, quelques substances alimentaires paraissent douées d'un pouvoir pathogène spécial. C'est pour cela qu'on interdit aux graveleux l'usage du chocolat et du cacao (très riches en oxalates), des tomates, de l'oseille, des asperges, haricots verts, cresson, groseilles ; qu'on leur conseille d'user très modérément du café et du thé. La lithiase oxalique appartiendrait surtout aux végétariens, comme la lithiase urique aux carnivores.

A ces causes fondamentales, il faut en ajouter d'autres plus banales par leur généralité : fréquence beaucoup plus grande chez l'homme, 4 cas pour 1 chez la femme, d'après Durand-Fardel ;

rareté chez l'enfant ou le jeune sujet, prédominance entre trente et soixante ans, maladie, en somme, de l'âge adulte à l'âge mûr.

Quant aux conditions de race, de pays, de climats, elles semblent n'intervenir qu'indirectement, par les conditions différentes d'hygiène et de vie qu'elles comportent.

Processus chimique lithogène. — Il est beaucoup moins nettement connu que l'étiologie clinique.

Dans la gravelle urique ou oxalique, les urines ont pour caractère commun d'être fortement acides et peu diluées. Or l'acide urique est très peu soluble (1 partie pour 1 900 parties d'eau chaude) ; l'oxalate de potasse est soluble dans 40 parties d'eau, l'oxalate de chaux est presque insoluble.

Toute cause qui concentrera les urines, ou les rendra hyperacides, par excès de phosphates acides comme dans les maladies dites par ralentissement de la nutrition de Bouchard, pourra donc devenir productrice de gravelle.

De même, aussi, toute influence alimentaire ou hygiénique qui amènera un excès de formation urique, ou abaissera le taux des combustions interstitielles dans l'organisme.

Mêmes causes générales pour la gravelle oxalique, ce qui se comprend facilement si l'acide oxalique dérive directement d'une oxydation plus complète de l'acide urique ; on sait que celui-ci, en s'oxydant, peut donner de l'acide mésoxalique apte à se dédoubler à son tour en acides oxalique et carbonique ou formique (1).

Ces relations chimiques entre les acides urique et oxalique nous montrent qu'il n'y a pas entre les deux lithiases de séparation profonde, de différences fondamentales ; la lithiase urique est beaucoup plus fréquente que l'autre, mais elle est en partie subordonnée à la richesse de production de l'acide oxalique dans l'économie, production qui peut dériver soit de la transformation des albuminoïdes, soit de l'ingestion de certains aliments (chocolat, café, oseille), ceux-ci d'ailleurs, par les purines qu'ils contiennent, augmentent simultanément la quantité d'acide urique et celle des oxalates excrétés.

C'est là un fait trop peu connu des médecins, et capital cependant au point de vue de la direction à donner à l'hygiène alimentaire des graveleux.

On a longtemps discuté sur les rapports du catarrhe urinaire avec la formation des calculs. Est-ce, comme le veut Meckel, l'inflammation catarrhale de la muqueuse des calices et du bassinet qui commence le processus et amène secondairement la précipitation des éléments minéraux ? Doit-on admettre, avec Ebstein, que c'est l'acide urique éliminé en excès qui agit comme corps irritant et provoque un catarrhe aseptique avec formation d'un noyau albu-

(1) A. Gautier, Cours de chimie, t. III, p. 630.

minoïde et cristallisation périphérique d'acide urique ? Se fait-il, comme le suppose Scherer, une fermentation urinaire acide, avec production d'acide lactique et mise en liberté d'acide urique? Toutes ces hypothèses sont plus discutables que prouvées.

Il faut aussi tenir compte de ce fait, découvert par E. Pfeiffer, confirmé par Posner, qu'il ne faut pas seulement considérer la quantité d'acide urique contenue dans l'urine, mais aussi l'état sous lequel est excrété cet acide ; tantôt il est *faiblement combiné* et prêt à se déposer, tantôt il est en combinaison stable. Dans l'urine des goutteux, en particulier, l'acide urique serait en combinaison peu stable (1). Ainsi s'expliqueraient les relations cliniques si intimes qui unissent la goutte et la gravelle urique.

Expérimentalement, Nicolaïer et Ebstein, plus tard Tuffier, en 1892, ont pu, par l'ingestion quotidienne de 4 à 6 grammes d'oxamide chez le chien, obtenir la production d'une lithiase urinaire aseptique, avec graviers et calculs dans le rein, l'uretère, la vessie, et néphrite scléreuse très analogue à la néphrite des goutteux.

SYMPTOMATOLOGIE. — Les symptômes très variés que peut provoquer la lithiase rénale dépendent à la fois du volume des concrétions, de leur siège, de leur immobilité ou de leur migration.

I. Lorsqu'il s'agit simplement de **sable urique** ou **uratique**, sa formation dans les tubuli ou dans les tubes collecteurs reste presque toujours latente, et son élimination elle-même se fait sans réaction douloureuse le plus souvent ; elle n'en est pas moins importante à connaître, car elle éclaire l'état diathésique du sujet et permet le traitement préventif de la lithiase confirmée.

Cliniquement, elle se traduit souvent par un ensemble de signes très typiques quand on a appris à les chercher. Chez des sujets jeunes encore, et souvent à hérédité neuro-arthritique, on voit, à propos de fatigues physiques, de surmenage cérébral, se produire des douleurs lombaires sourdes, avec malaise général, céphalalgie gravative et inaptitude au travail intellectuel, le tout coïncidant avec des modifications très spéciales des urines : celles-ci sont peu abondantes, hautes en couleur, un peu troubles, et laissent déposer un sédiment rouge-brique, adhérent aux parois du vase, formé exclusivement de tablettes jaunes, en fer de lance, d'acide urique pur, et un sédiment sablonneux, de teinte fauve, adhérent, formé d'urates et souvent aussi d'oxalate de chaux ; par la centrifugation, ces deux sédiments, d'inégale densité, se séparent en deux couches, l'acide urique au fond, l'oxalate à la surface.

Lorsqu'on examine ces sujets, on constate que la palpation éveille une douleur au niveau du rein et sur tout le trajet de l'uretère, et

(1) E. Pfeiffer, Ueber Harnsäure und Gicht. (*Berlin. klin. Woch.*, 1892, nº 16 et suiv.). — R. Lépine, Sur le trait. des concrét. uriques (*Sem. méd.*, 1894, p. 49).

particulièrement au niveau de son abouchement vésical (toucher rectal ou vaginal).

Chez les hommes d'âge mur, les écarts de régime sont la cause la plus fréquente de cet état morbide mal défini, qui correspond à l'encombrement urique des tubuli et à une élimination urinaire insuffisante, et auquel conviendrait assez bien le nom de *néphro-urétéralgie*.

Les médications diurétiques ont vite fait de dissiper les symptômes locaux et généraux.

II. Lorsqu'il s'agit de **calculs** plus ou moins volumineux, les symptômes varient suivant que les concrétions stationnent dans les calices ou le bassinet, ou émigrent à travers l'uretère vers la vessie.

A. L'**étape rénale** correspond à la formation même du calcul et à son premier séjour. Nous venons de voir quels symptômes assez vagues répondaient à l'encombrement rénal par la poussière urique ou uratique. Pour les calculs, l'étape rénale reste assez souvent silencieuse, le rein étant remarquablement tolérant vis-à-vis de ces corps étrangers. Le calcul se forme et s'accroît peu à peu, acquiert parfois des dimensions considérables sans avoir révélé sa présence par aucun symptôme, à moins qu'il ne se soit engagé dans l'uretère : la colique néphrétique apparaît alors comme une révélation brutale et inattendue.

Mais, dans d'autres cas, avec ou sans colique néphrétique préalable, les calculs rénaux déposés dans les calices ou le bassinet ne restent pas indéfiniment silencieux. Les symptômes qu'ils provoquent sont assez caractéristiques, et très analogues, sauf les différences dues au siège anatomique, aux symptômes des pierres vésicales ; les deux plus caractéristiques sont la *douleur* et l'*hématurie*.

La *douleur* du calcul rénal est une douleur sourde, profonde, située en pleine région lombaire, ordinairement unilatérale, rarement continue, et le plus souvent réveillée ou exacerbée par toutes les conditions qui tendent à mobiliser le calcul. C'est à ce titre que la palpation profonde de la fosse rénale est douloureuse, et surtout que les malades souffrent à l'occasion des secousses du saut, de l'équitation, de la course en voiture ou en chemin de fer, parfois même de la simple marche à pied. Ces paroxysmes peuvent être extrêmement douloureux, mais l'immobilité atténue rapidement la douleur. C'est parfois pendant des années que peuvent durer des douleurs de ce genre, jusqu'au jour où un diagnostic exact permet l'intervention opératoire nécessaire.

Pas de rapport constant, du reste, entre l'intensité de la réaction douloureuse et le volume du calcul ; on souffre presque toujours, il est vrai, avec un gros calcul, mais on peut souffrir tout autant et même davantage avec des calculs peu volumineux, parfois même

avec de simples graviers (1) (Le Dentu). La mobilité ou l'enclavement du calcul paraît avoir à ce point de vue plus d'importance que son volume, les calculs mobiles étant plus souvent douloureux que les calculs immobilisés.

Parfois la douleur ne présente pas ses caractères habituels; elle peut être capricieuse, survenir sans cause provocatrice, échapper à l'influence sédative de l'immobilité; Guyon, Sourdille rattachent ces douleurs à des poussées de congestion rénale.

Ce qui, au point de vue clinique, complique encore la question, c'est que la douleur ne reste pas toujours localisée au niveau du rein malade; non seulement elle s'irradie fréquemment vers les régions lombo-abdominale et inguinale, mais elle peut aussi retentir sur les autres départements de l'appareil urinaire. Chez certains sujets, les nerveux surtout, ces douleurs associées, véritables *synalgésies réflexes*, se montrent du côté de l'autre rein, ou même vers la vessie; on dit, suivant la terminologie classique de Guyon, qu'il se fait un réflexe douloureux *réno-rénal*, ou *réno-vésical*. Tout l'arbre urinaire et même le testicule (Abrahams) peuvent ainsi prendre part à ce consensus douloureux. Nous retrouverons ces faits à propos du diagnostic de la colique néphrétique, car c'est surtout au cours de cet accident qu'ils prennent toute leur importance, et nous verrons combien ils peuvent obscurcir l'interprétation du syndrome clinique.

Mais disons dès maintenant qu'il convient d'être extrêmement circonspect dans l'interprétation d'une douleur bilatérale; bien souvent assurément elle traduit l'existence de lésions bilatérales, que le second rein soit atteint de lithiase ou simplement de néphrite.

L'*hématurie*, qu'elle s'associe ou non à la douleur fixe rénale, possède une grande valeur sémiologique. Ce qu'elle a de caractéristique, c'est d'être, comme la douleur, le plus souvent provoquée, et par les mêmes causes. Elle n'est, du reste, ni très fréquente ni en général abondante; elle s'arrête bientôt par le fait seul du repos; son origine rénale est attestée par le mélange intime de l'urine et du sang, et très exceptionnellement par la présence de cylindres fibrineux moulant l'uretère.

Très fréquemment, les crises calculeuses rénales sont à la fois douloureuses et hématuriques et prennent ainsi une valeur presque pathognomonique, surtout quand elles surviennent à l'occasion de fatigues ou secousses brusques. Sydenham, en 1660, avait déjà observé sur lui-même et merveilleusement décrit cet ensemble symptomatique, d'où le nom d' « hématurie de Sydenham », donné par Dieulafoy (2) aux hémorragies des gros calculs du rein.

(1) A consulter : Le Dentu, Affections chirurgicales des reins. — Legueu, Thèse de Paris, 1891. — Les articles de Tuffier et d'Albarran dans les Traités de chirurgie. — Sourdille, Thèse de Paris, 1907 (bibliographie).

(2) Dieulafoy, Manuel de pathologie interne, 10e édition, t. II, p. 186.

A côté de ces hématuries, qui attirent forcément l'attention du malade et du médecin, il est très intéressant de signaler la fréquence d'*hématuries microscopiques*, qu'il faut rechercher de parti pris dès qu'on soupçonne une lithiase rénale : la centrifugation des urines émises après une longue marche ou un exercice fatigant quelconque révèle très fréquemment la présence d'un petit culot de globules rouges, et c'est là un symptôme d'une très grande valeur (Guyon).

Dans certains cas, d'ailleurs assez rares, des *troubles digestifs* s'ajoutent aux symptômes rénaux que nous venons d'étudier, et parfois s'y substituent complètement, réalisant une « forme gastro-intestinale » de la lithiase rénale. Ces troubles digestifs consistent en nausées, vomissements, douleurs à type gastralgique ou entéralgique, constipation ; on conçoit donc qu'on puisse prendre aisément ces cas pour de l'appendicite ou de l'entérite (Godlee, Sternberg, Stewart, Le Dentu, Legueu).

L'*examen physique* du rein calculeux, tant que la lithiase reste aseptique, ne donne bien souvent que des résultats négatifs. Tant qu'il n'y a pas de pyélonéphrite, ou d'hydronéphrose, le rein n'augmente pas de volume et ne se sent à la palpation que s'il est abaissé. Exceptionnellement, si le rein est abaissé et contient plusieurs calculs au contact les uns des autres, la palpation bimanuelle fait percevoir une sensation spéciale de crépitation sèche, que Tuffier appelle très justement la *collision crépitante*.

Le cathétérisme des uretères peut, lui aussi, dans quelques cas exceptionnels, permettre de sentir un calcul au bout de la sonde (Albarran) ; mais c'est là malheureusement un signe aussi rare que délicat à constater. Plus importante à noter est la douleur que provoque la palpation de l'uretère, et notamment l'exploration de son abouchement vésical par le toucher rectal ou vaginal.

Mais, depuis quelques années, un nouveau procédé d'exploration mérite d'entrer dans la pratique journalière : le *radiodiagnostic*. L'application des rayons Rœntgen à la recherche des calculs rénaux (1), sans fournir des données toujours « mathématiquement sûres », comme le prétend Léonard, n'en est pas moins extrêmement précieuse, et l'on peut poser en règle absolue que *tout sujet soupçonné d'être atteint de lithiase rénale doit être examiné aux rayons X*. Béclère conseille de commencer l'exploration par la radioscopie, qui dans des cas favorables peut suffire à la découverte des calculs du rein et présente sur la radiographie l'avantage de montrer une certaine mobilité de l'ombre suivant les mouvements respiratoires. La radiographie n'en reste pas moins le procédé de choix dans cette exploration, et donne des résultats positifs beaucoup plus souvent que la radioscopie. Dans la majorité des cas, le cliché permet d'affirmer la

(1) Consulter : Béclère, Rapport au Congrès de l'avancement des sciences. Angers, 1903. — Bourget, Thèse de Paris, 1903. — Sourdille, Thèse de Paris, 1907,

présence d'un calcul, d'en préciser le siège, et parfois la forme et le volume; en employant la radiographie stéréoscopique, comme le

Fig. 73. — Radiographie d'un petit calcul du rein droit (Béclère)

conseille Béclère, on évite la confusion possible avec un défaut dans le cliché, et on peut préciser la situation en profondeur du calcul (fig. 73 et 74).

Si un résultat positif est absolument démonstratif, par contre un

résultat négatif n'a pas de valeur. En effet, comme l'a établi Béclère, quatre conditions principales peuvent empêcher le succès de la recherche : 1° la puissance de pénétration trop grande ou insuffisante des rayons employés ; 2° l'épaisseur trop grande des parties molles du malade (obésité, plénitude de l'intestin) ; 3° la petitesse des calculs : au-dessous du volume d'un pois, tous les calculs peuvent

Fig. 74. — Radiographie d'un volumineux calcul du rein gauche (Béclère).

échapper à la radiographie, surtout chez les sujets obèses ; 4° la nature chimique des calculs : on sait que le pouvoir d'absorption d'un corps quelconque vis-à-vis des rayons de Rœntgen est essentiellement une fonction atomique, et proportionnel au nombre et au poids des atomes interposés. « Les différents corps qui peuvent entrer dans la composition des calculs urinaires s'échelonnent, d'après leur degré de perméabilité, depuis l'acide urique pur, dont le pouvoir d'absorption ne diffère pas sensiblement de celui des parties molles, jusqu'au phosphate de chaux, dont le pouvoir d'absorption atteint et dépasse celui du squelette. La présence du phosphore ou du calcium dans un calcul paraît être une condition à peu près indispensable pour

qu'il soit décelé par la radiographie. A volume égal, les calculs d'oxalate de chaux, malgré leur poids moléculaire moins élevé, possèdent un pouvoir d'absorption plus grand que les calculs de phosphate de chaux, parce qu'ils sont notablement plus denses. Quant aux calculs d'acide urique pur, ils demeurent presque toujours inaccessibles » (Béclère).

Mais les calculs composés d'acide urique *pur* sont heureusement rares (6 p. 100 d'après Israël), ce qui laisse à la radiographie une grande valeur pratique pour le diagnostic de la lithiase rénale; dans bien des cas, cette méthode permettra de distinguer cette lithiase d'avec un lombago, une névralgie lombaire et surtout d'avec la tuberculose ou le cancer du rein. Mais il ne faudra jamais perdre de vue que, si un résultat positif est pathognomonique, par contre un résultat négatif n'a aucune signification.

Le diagnostic de lithiase rénale doit toujours être complété par l'exploration du fonctionnement des reins en étudiant séparément, au moyen du cathétérisme uretéral ou de la division intravésicale, l'urine émise par les deux glandes; l'analyse chimique de ces urines et l'épreuve du bleu de méthylène renseigneront sur la valeur physiologique des deux reins.

B. **L'étape uretérale** survient à une époque indéterminée de la lithiase rénale et trouve son expression typique dans le syndrome douloureux de la *colique néphrétique.*

Le petit calcul ou gravier, sous l'action de la poussée urinaire, s'engage au sommet de l'uretère, puis dans sa cavité; mais là il est pris entre deux forces contraires, le spasme réflexe du muscle uretéral, qui tend à l'immobiliser, et la pression en amont de l'urine sécrétée, qui le pousse vers la vessie. Comme cette dernière force tend fatalement à augmenter, alors que la première tend à s'épuiser par sa seule prolongation, le calcul chemine peu à peu; mais il ne peut le faire qu'en traumatisant la muqueuse uretérale, en provoquant d'ordinaire les douleurs les plus vives et souvent de l'hématurie.

Toutefois, on a vu des calculs assez volumineux traverser l'uretère et s'engager dans l'urètre sans avoir déterminé la moindre douleur (Christine, Golding-Bird, Durand-Fardel, Zugenhorn, Le Dentu, Guyon); il semble que, dans ces cas, les voies urinaires, dilatées par le passage fréquent de graviers, aient en même temps émoussé leur sensibilité réactionnelle.

Mais cela reste l'exception et, dans la règle, la ***colique néphrétique*** constitue le type le plus complet des coliques viscérales douloureuses. Son début peut être progressif; mais plus souvent il est brusque ou même suraigu. A l'occasion d'une fatigue, d'efforts, d'une course en voiture ou en chemin de fer, etc., une douleur violente, pongitive, déchirante, éclate dans l'une des régions lombaires; elle est continue et exacerbée par des paroxysmes encore plus cruels; de

son foyer central lombaire, elle envoie des irradiations périphériques, presque toujours descendantes, et se prolongeant le long de l'uretère vers la vessie, au fond des bourses chez l'homme, dans la grande lèvre chez la femme. L'endolorissement du testicule a une grande valeur clinique et s'accompagne de rétraction de l'organe vers l'anneau par spasme réflexe du crémaster.

La douleur, par son intensité, provoque des plaintes et parfois de véritables cris; la moindre pression, tout mouvement, en redoublent l'acuité, et le malade se tient plié en deux dans son lit, s'efforçant de mettre sa paroi abdominale dans le plus grand relâchement possible.

En même temps, le pouls est petit, serré, rapide; des vomissements, alimentaires d'abord, puis bilieux, se montrent; la figure prend un aspect tiré et misérable; parfois on note un hoquet persistant.

La température reste normale.

Aussi longtemps que dure la crise aiguë, la vessie est irritable, avec parfois un ténesme très pénible; mais les efforts de miction n'amènent que l'expulsion d'une petite quantité d'urine plus ou moins concentrée. Presque toujours il y a *hématurie*, surtout quand il s'agit de calculs oxaliques; mais cette hématurie est habituellement minime, parfois microscopique.

A mesure que la crise se prolonge, la douleur chemine avec le calcul; son foyer maximum, rénal au début, se déplace suivant une ligne descendante et oblique vers le pli inguinal; la palpation, le toucher rectal plus tard, montrent la propagation de la douleur le long de l'uretère, puis jusqu'au niveau du bas-fond de la vessie. Une fois arrivé là, le calcul est bien près de sa dernière étape ou étape vésicale.

La crise néphrétique aiguë dure en général quelques heures, mais parfois elle évolue en une série alternée de paroxysmes et de rémissions et peut ainsi se prolonger plusieurs jours.

Elle se termine brusquement, au moment où le calcul tombe dans la vessie; une sensation de bien-être indicible fait suite aux paroxysmes douloureux, et souvent, en même temps, une émission abondante d'urine a lieu, polyurie claire ou parfois chargée de mucus, et qui peut amener le rejet du gravier au dehors, ou le laisser séjourner dans la vessie. On est arrivé à l'*étape vésicale*. Mais, pendant quelques jours encore, l'uretère reste très douloureux à la palpation, tandis que le rein est déjà redevenu indolore.

Telle est la forme classique, régulière, de la colique néphrétique. Mais d'autres TYPES CLINIQUES, plus trompeurs, peuvent s'observer.

Dans la *forme congestive* ou *hématurique*, les urines sont fortement sanglantes, non seulement par érosion de la muqueuse urétérale, mais aussi par congestion hémorragique aiguë de la glande rénale. Si les douleurs restent sourdes, on peut ne voir que l'hématurie, en

méconnaître l'origine lithiasique, croire à l'existence d'un néoplasme ou de tuberculose du rein.

Dans d'autres cas, c'est le *siège des douleurs* qui peut tromper. Certains malades souffrent autant de la vessie que du rein et de l'uretère, par réflexe réno-vésical ; au moment de la miction, la douleur se propage le long de l'urètre et jusqu'à l'extrémité de la verge, exactement comme chez les calculeux vésicaux. Un des bons moyens de différencier ces synalgésies vésicales des douleurs provoquées par la présence des calculs dans la vessie, c'est de faire uriner le malade *couché* : si le calcul est dans la vessie, la douleur sera supprimée par cette simple précaution (Guyon) ; elle persistera s'il s'agit d'une colique néphrétique à forme vésicale.

D'autres sujets souffrent du rein opposé au rein lithiasique, d'autres du bas-ventre.

D'autres fois enfin, les troubles réflexes gastro-intestinaux (vomissements, constipation, météorisme) prennent une telle prédominance symptomatique qu'ils peuvent en imposer pour une obstruction intestinale.

Le dernier acte, le dénouement de la colique néphrétique, devrait être le rejet du calcul. Mais celui-ci peut être tardif et ne se constater que si on le cherche avec soin, et parfois au bout de plusieurs jours ou même de plusieurs semaines, d'où la nécessité d'un examen attentif et prolongé des urines.

Le calcul tombé dans la vessie peut aussi y séjourner et devenir un calcul vésical, avec toutes ses conséquences.

La répétition des crises de coliques néphrétiques est des plus variables.

A côté de graveleux récidivistes, chez qui le moindre écart de régime fait reparaître les douleurs, il est des sujets à crises rares, parfois même à colique néphrétique unique. L'un de nous connaît un goutteux qui, il y a trente ans, a eu une seule et très violente colique néphrétique, ayant nécessité la lithotritie, et jamais depuis il n'a eu de récidive calculeuse.

Le diagnostic de la colique néphrétique, dans les cas typiques, est des plus simples, mais souvent au contraire il peut présenter bien des difficultés.

La première question est de savoir si l'on a affaire à une vraie colique néphrétique, ou au contraire à une des *pseudo-coliques néphrétiques* bien étudiées par Tuffier.

Bien des affections douloureuses peuvent en effet simuler le syndrome néphrétique. On a noté des erreurs de ce genre dans les accès paludéens, avec congestion douloureuse des reins au moment des paroxysmes fébriles ; dans l'ulcère du duodénum ; nous avons vu des cas de colite membraneuse, avec ptose de l'angle droit du côlon, où des crises douloureuses du flanc droit auraient assez bien simulé les

coliques hépatiques ou néphrétiques, si la débâcle intestinale consécutive n'avait montré l'origine réelle des accidents.

Rappelons également les irradiations ascendantes et rénales de la douleur, dans certains cas de calculs vésicaux ou de prostatite ; la confusion possible de la lithiase avec un phlegmon périnéphrétique au début, une pyélite, une hydronéphrose avec rein mobile.

Même alors que le rein est sain, la localisation douloureuse à son niveau peut se produire ; telles les crises rénales du tabes, décrites par Maurice Raynaud, et qui peuvent même s'accompagner d'hématurie, comme Chauffard en a observé un cas ; tel enfin ces cas embarrassants, étudiés par Rayer, et plus récemment par Legueu, sous le nom de *névralgies rénales idiopathiques ou essentielles*, c'est-à-dire dont la cause nous échappe encore. La ressemblance symptomatique ici peut être telle que seule l'incision exploratrice a pu souvent permettre le diagnostic différentiel.

L'exploration physique du rein, et surtout la recherche des points douloureux uretéraux (Bazy) ont une grande valeur diagnostique.

Une fois la colique néphrétique reconnue, il ne faut pas oublier que, si la lithiase rénale en est et de beaucoup la cause la plus fréquente, elle n'est pas la seule possible : l'engagement dans l'uretère d'une hydatide, d'un caillot fibrineux, ont pu en imposer pour une crise lithiasique ; bien moins rarement, c'est la tuberculose rénale qui cause l'erreur, avec les crises douloureuses causées par le passage dans l'uretère de débris caséeux ; l'existence de la pyurie, la recherche des bacilles de Koch donneront les éléments du diagnostic, auquel la radiographie ajoutera souvent une preuve démonstrative.

Au cours de la migration uretérale du gravier, des COMPLICATIONS graves peuvent survenir. On a noté des cas de *mort subite*, par inhibition cardiaque due à l'excès de la douleur ; des cas d'*asystolie réflexe*, par hypertension d'origine vaso-constrictive (Potain et Fr. Franck) ; enfin des cas de *perforation* ulcéreuse ou d'*éclatement de l'uretère*, avec infiltration d'urine sous-péritonéale.

Mais l'accident de beaucoup le plus important et capable de compromettre rapidement la vie du malade, c'est l'***anurie calculeuse***.

Ce syndrome, très bien étudié en 1881 par Merklen, depuis par Féréol, Legueu, Donnadieu (1), se présente sous des apparences cliniques assez constantes.

Un calculeux avéré, et presque toujours de longue date, au cours d'une attaque néphrétique, ou indépendamment de toute crise douloureuse, est pris d'un arrêt brusque de la sécrétion rénale ; pendant plusieurs jours parfois, il n'urine pas, bien que la vessie soit absolument vide ; l'anurie peut être moins complète, 100 à 200 grammes d'une urine pauvre en urée et parfois sanguinolente sont rendus par

(1) DONNADIEU, Thèse de Bordeaux, 1895. — DONNADIEU, Diagnostic et traitement de l'anurie calculeuse (*Gaz. des hôp.*, 1896, p. 423).

vingt-quatre heures, et cela pendant cinq, six ou huit jours. Aucun malaise cependant, et parfois même amélioration trompeuse due à la disparition des douleurs lombaires.

Mais cette *période de tolérance* n'a qu'un temps ; et, au bout de sept ou huit jours, les choses changent de face ; ou bien l'obstacle est levé, et une débâcle polyurique se produit, parfois avec expulsion du calcul, ou bien apparaissent et s'aggravent rapidement les *accidents d'intoxication urémique*. Le malade tombe dans une asthénie profonde, sa langue se sèche, sa température centrale devient hypothermique ; on constate du tympanisme abdominal et de la diarrhée, du hoquet, du myosis, des tressaillements musculaires, des sueurs froides ; à peine parfois un léger œdème malléolaire ; enfin les fonctions cérébrales subissent à leur tour les atteintes toxiques, et à la céphalalgie, à l'hébétude intellectuelle, succède le coma terminal, rarement précédé par les grands accidents de l'éclampsie urémique.

Pour les cas non opérés, la mort survient dans 70 p. 100 des cas, du cinquième au vingt-cinquième jour (Legueu).

Que trouve-t-on à l'autopsie ? D'un côté, l'uretère oblitéré par un ou plusieurs calculs, si ceux-ci sont de petite taille ; s'ils sont volumineux, c'est surtout à l'extrémité supérieure de l'uretère ou dans le bassinet que se trouve l'obstruction. Mais, fait remarquable, il ne s'accumule pas d'urine au-dessus du point oblitéré, ce qui témoigne de l'inhibition sécrétoire du rein. L'autre rein peut être sain, cas exceptionnel ; il peut faire défaut par absence congénitale (3 cas sur 30 de Legueu) ; le plus souvent, 20 fois sur 30, il est malade, soit par altérations calculeuses, soit par atrophie scléreuse préexistante ; les deux uretères sont parfois oblitérés simultanément (6 cas sur 30).

Même en tenant compte des lésions habituelles du rein non oblitéré, on ne peut comprendre la soudaineté de l'anurie calculeuse qu'en faisant intervenir un arrêt réflexe de la fonction urinaire, une *inhibition sécrétoire* des deux reins. Comment expliquer la durée relativement longue de la période de tolérance ? Est-elle due à la persistance de la sécrétion interne des deux reins, comme l'ont supposé E. Meyer (1) et Brown-Séquard (2) ? Ne faut-il pas aussi invoquer l'action antitoxique des autres glandes de l'organisme, particulièrement du foie ? Nous penchons pour cette dernière hypothèse.

DIAGNOSTIC. — Le *diagnostic* de l'anurie calculeuse repose, avant tout, sur la connaissance des antécédents lithiasiques du malade. Si ceux-ci font défaut, l'incision exploratrice peut seule parfois éclairer la situation. L'anurie des hystériques se reconnaîtrait à la durée beaucoup plus longue de la période de tolérance, plusieurs semaines parfois, à la répétition et à l'abondance des vomissements riches en urée, enfin à la constatation des stigmates hystériques

(1) Meyer, *Arch. de physiol*, 1893, p. 760.
(2) Brown-Séquard, *Arch. de physiol.*, 1893, p. 778.

Mais les toutes récentes discussions sur l'hystérie et les manifestations morbides qu'on peut lui attribuer permettent, nous semble-t-il, d'élever quelques doutes sur l'existence même de l'anurie hystérique ; seuls des faits nouveaux, très rigoureusement observés, déjouant toute supercherie, permettraient d'être affirmatifs à ce sujet.

Dans la compression lente des uretères, au cours surtout du cancer utérin, l'anurie est fréquente, mais lentement progressive, accompagnée d'une hypothermie extrême et d'une intoxication urémique lente, proportionnée aux progrès croissants de l'oligurie.

Dans certains cas d'opération abdominale grave, parfois même après une intervention urinaire bénigne, on a vu l'anurie survenir brusquement et durer par exemple dix jours après une simple instillation de nitrate d'argent (Legueu). Ces cas, d'ailleurs rares, sont comparables à l'anurie calculeuse, en ce sens que là aussi il s'agit d'anurie par inhibition rénale réflexe ; l'excitation provocatrice du réflexe, au lieu d'avoir pour point de départ l'enclavement calculeux, succède à l'opération, mais le rein est sain, il n'y a pas d'obstacle mécanique à l'excrétion urinaire, et, par cela même, le pronostic a moins de gravité.

Enfin il ne faut pas oublier qu'un calculeux peut devenir oligurique et presque anurique, non par obstruction lithiasique, mais par les progrès seuls de ses lésions rénales, par néphrite atrophique.

L'anurie calculeuse une fois reconnue, on doit se demander de quel côté et à quel niveau s'est fait l'enclavement calculeux ; au point de vue opératoire, la question est de majeure importance. Ici c'est à la fois affaire de commémoratifs et d'exploration physique.

Le rein obstrué sera en général celui qui a été douloureux dans les crises néphrétiques antérieures, ou qui l'est encore par la palpation profonde, la recherche du ballottement. Même alors que la douleur a disparu, la paroi musculaire du côté malade résiste sous la main, *se défend*, et c'est parfois le seul signe de localisation (Legueu).

On ne devra jamais négliger le toucher rectal chez l'homme, le toucher vaginal chez la femme ; ils pourront révéler soit la présence d'un calcul arrêté dans la portion terminale de l'uretère, soit tout au moins une sensibilité plus forte du côté malade.

Enfin la radiographie, quand elle sera possible, pourra rendre de grands services en précisant le siège du calcul. La figure 75, due à Béclère, montre d'une part un calcul arrêté vers la terminaison de l'uretère droit et, d'autre part, laisse voir tout près des épines sacro-sciatiques deux ombres qu'il ne faudrait pas confondre avec celles de calculs vésicaux : comme Béclère l'a reconnu par la stéréo-radiographie, il s'agit de concrétions calcaires situées dans l'épaisseur des ligaments sacro-sciatiques.

Il est intéressant, au point de vue de la physiologie pathologique,

de comparer à l'anurie lithiasique l'**hydronéphrose calculeuse**. Dans cette variété, rare du reste, de l'hydronéphrose, le calcul oblitère le

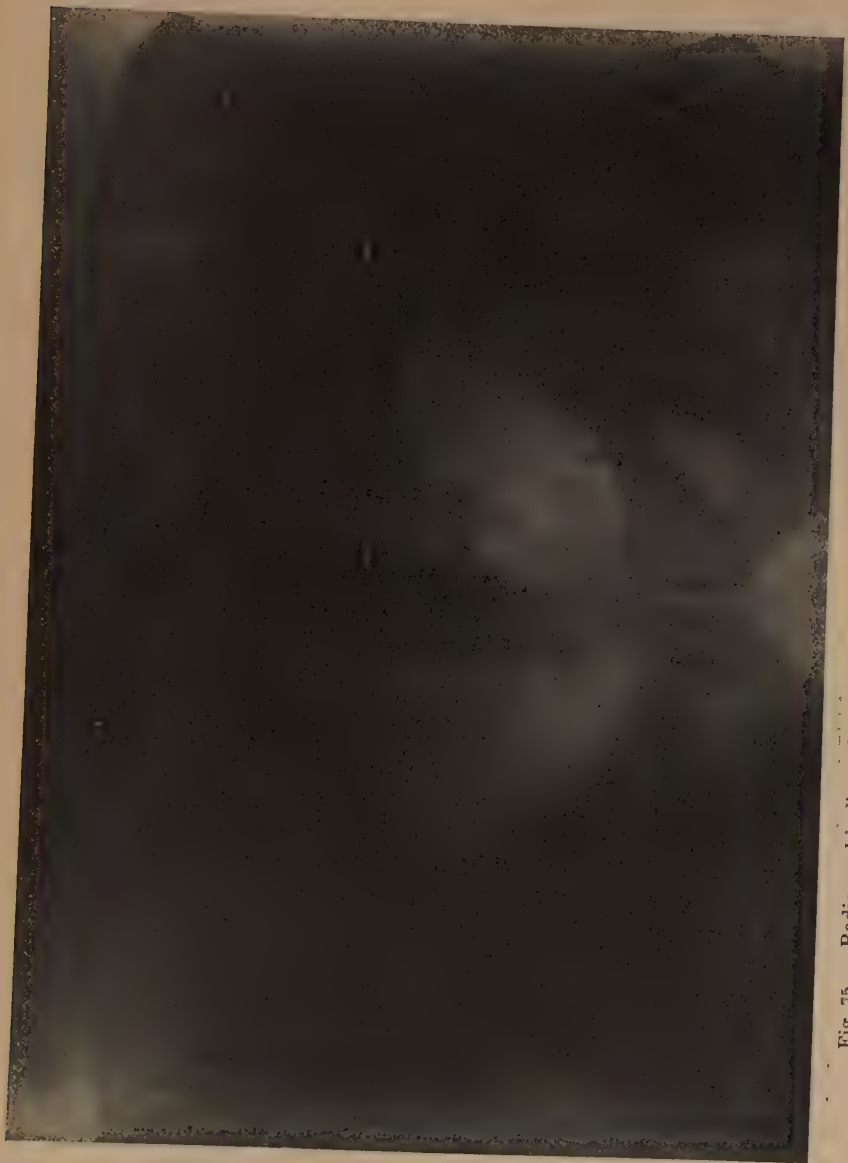


Fig. 75. — Radiographie d'un calcul arrêté à l'extrémité inférieure de l'uretère droit (Béclère).

sommet de l'uretère ; les cavités du bassinet et des calices ne se vident plus, ou ne le font que par intermittences ; l'urine s'accumule au-dessus de l'obstacle, comprime et refoule la substance rénale. L'organe augmente de volume, devient bosselé et finit, aux degrés extrêmes de la lésion, par se transformer en un véritable kyste urineux,

limité par une coque mince de parenchyme rénal atrophié et sclérosé.

L'obstacle calculeux semble donc le même, qu'il y ait anurie ou hydronéphrose. Mais, dans le second cas, il n'agit que mécaniquement, comme obstacle au cours de l'urine, sans supprimer d'emblée la sécrétion du rein atteint et sans retentir sur le fonctionnement du rein opposé; dans le premier cas, au contraire, il y a suppression fonctionnelle des deux reins par *réflexe inhibitoire*. L'intervention ou non de ce réflexe réno-rénal crée donc toute la différence d'évolution et de pronostic qui sépare les anuries d'avec les hydronéphroses calculeuses.

Léon Bernard (1) a signalé l'existence, chez des nourrissons, d'hydronéphroses qu'il attribue à la lithiase ; dans les quatre observations qu'il rapporte, il ne s'agissait pas, il est vrai, de calculs, mais simplement d'un précipité de poussière uratique, et c'est à l'épaississement de l'urine que Bernard attribue la rétention et la dilatation. Il suppose que certains cas d'hydronéphrose observés chez l'adulte, et dont l'origine est jusqu'ici restée obscure, relèvent de la lithiase rénale infantile, qui en a provoqué primitivement le développement.

II. — LITHIASE RÉNALE INFECTÉE.

ÉTIOLOGIE. — Nous n'avons pas en vue ici la *lithiase secondaire à l'infection* (Guyon et Hallé); nous avons déjà signalé que les fermentations microbiennes qui se produisent dans une poche de pyélonéphrite suppurée peuvent déterminer la précipitation des phosphates de l'urine. C'est là un accident contingent et de médiocre intérêt clinique. Autrement importante est l'*infection secondaire à la lithiase*, lorsqu'un rein lithiasique, primitivement aseptique, est envahi secondairement par des germes septiques.

Voyons d'abord sous quelles influences et par quels procédés s'opère la transformation septique des lésions.

C'est surtout chez les lithiasiques âgés et atteints de longue date qu'on l'observe. C'est que, chez eux, tout l'appareil urinaire est plus ou moins altéré ; lésions d'artériosclérose, de néphrite calculeuse, prostate sénile hypertrophiée, vessie et urètre souvent malades : voilà tout autant de lésions qui ont pour effets communs de diminuer la résistance organique de la glande rénale et de gêner en même temps l'excrétion urinaire. Or les expériences de Guyon et de Tuffier ont pleinement mis en lumière l'importance capitale de ces conditions au point de vue de l'infection urinaire. Il faut y ajouter l'importance non moins considérable des rétentions incomplètes d'urine dans le bassinet, dont Albarran a montré expérimentalement l'action prédisposante vis-à-vis de l'infection.

(1) L. Bernard, Hydronéphrose calculeuse de la première enfance (*Arch. de méd. des enfants*, 1898).

Sur un terrain ainsi préparé, toute graine infectieuse pourra facilement germer, et les occasions d'infection sont nombreuses.

La plus fréquente de ces causes est un cathétérisme insuffisamment aseptique, pratiqué pour vider ou explorer la vessie.

Souvent aussi, c'est une infection génitale qui retentit sur l'appareil urinaire : blennorragie, surtout chez l'homme, avec cystite et pyélonéphrite ascendante, sans qu'il soit prouvé que le gonocoque puisse remonter jusqu'au rein (Marcel Sée), et plutôt probablement par infection pyogène associée; chez la femme, métrites d'origine puerpérale, métrites et vaginites blennorragiques.

L'intégrité des *voies urinaires inférieures* est donc capitale chez le lithiasique et doit être sauvegardée à tout prix. Mais ce n'est pas à dire que la voie ascendante soit la seule ouverte aux agents infectieux ; ceux-ci peuvent aussi parvenir au rein par la voie descendante, hématogène, et l'on peut voir survenir de la pyurie chez un lithiasique à l'occasion d'une maladie infectieuse septicémique quelconque, grippe, fièvre typhoïde, etc.

Les germes pathogènes qui interviennent le plus communément dans l'infection des calculeux sont le colibacille et le streptocoque. Leur accès rénal peut également être favorisé par toute cause capable d'amener la congestion du rein, et c'est à ce titre que peuvent intervenir l'action du froid, les traumatismes locaux, les excès alcooliques ou vénériens.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.— Le rein lithiasique infecté présente des lésions typiques constituant ce que l'on a très justement appelé la *pyélonéphrite avec distension*. La capsule adipeuse périrénale est enflammée, lardacée et scléreuse. Le rein est gros, parfois énorme, lourd, bosselé, adhérent aux tissus voisins, parfois transformé en une véritable poche purulente. A la coupe, on voit s'écouler un liquide séro-purulent et fétide, contenu dans une série de logettes anfractueuses; le parenchyme rénal refoulé a pris à ses deux extrémités une forme recourbée et en casque et peut ne plus former qu'une coque très amincie.

Dans des cas moins graves, la muqueuse des calices et du bassinet est épaissie, vascularisée, tomenteuse, recouverte d'un exsudat muco-purulent : le parenchyme rénal a conservé sa forme et son volume, mais il est fortement congestionné, criblé de petits abcès miliaires, ou présente un ou plusieurs abcès collectés, en rapport souvent avec le siège des calculs.

Les *calculs* des lithiasiques infectés ont des caractères très spéciaux. Ils sont légers, irréguliers et vermoulus, souvent coralliformes, très facilement friables, très différents par toutes ces propriétés des calculs oxaliques et uriques. Ils sont formés de *phosphate ammoniaco-magnésien* et de *carbonate de chaux*. Mais rarement ces concrétions à bases terreuses sont primitives, et Tuffier, en surphosphatant des

chiens, n'a pu réussir à les reproduire. Presque toujours on trouve, au centre de ces calculs phosphatiques, un noyau oxalique ou urique, et leur incrustation terreuse, par stratifications successives, n'est que *secondaire* et liée à la fermentation septique de l'urine. Dumas, dès 1830, Pasteur en 1862, Van Tieghem, ont montré que l'urée attaquée par les ferments se décomposait, avec formation de carbonate d'ammoniaque, réaction alcaline de l'urine et précipitation des phosphates. C'est par ce mécanisme que les infections urinaires amènent le développement des concrétions phosphatiques secondaires chez les graveleux.

SYMPTOMATOLOGIE. — L'infection du rein lithiasique se caractérise par des symptômes de deux ordres, les uns généraux, les autres locaux.

La *fièvre* revêt les allures des fièvres septicémiques et peut se montrer sous le type suraigu, avec grands accès hyperthermiques, sueurs profuses, vomissements et délire. Plus souvent, elle évolue sous une forme subaiguë, rémittente, ou intermittente, mais sans périodicité régulière, ni action thérapeutique des sels de quinine.

En même temps surviennent des *troubles digestifs* d'une grande importance pour le diagnostic : l'appétit se perd, ou fait même place à un dégoût profond pour les aliments; la langue se sèche; on voit survenir des vomissements, de la diarrhée fétide, des poussées mobiles de congestion pulmonaire, du subdélire, des sueurs froides ; l'*amaigrissement* devient extrême, le *teint plombé et terreux* ; le malade épuisé meurt dans un état de marasme typhique plutôt encore que d'urémie.

Cette évolution peut être parfois très insidieuse et se prolonger pendant longtemps; mais, sauf intervention opératoire heureuse, le pronostic en est toujours des plus graves.

L'*examen local* de l'une ou des deux régions rénales montre l'existence d'un gros rein faisant tumeur, arrondi ou ovoïde, ferme, rénitent, sans fluctuation nette, douloureux à la pression, et donnant, par l'exploration bimanuelle, la sensation du ballottement.

Quand le pus collecté arrive à s'évacuer par l'uretère, apparaît une pyurie rénale, avec *polyurie trouble* (Guyon); le pus émulsionné dans l'urine ne se dépose que lentement, et moins complètement que dans les cystites purulentes.

Parfois, les urines restent claires, bien que les symptômes généraux, la fièvre, l'endolorissement lombaire, les caractères de la tumeur rénale fassent soupçonner une pyélonéphrite; puis, tout d'un coup, la poche rénale se vide par polyurie trouble, en même temps que s'atténuent ou disparaissent les symptômes généraux et locaux. Ces cas de *pyonéphrose intermittente* donnent les indications les plus précises, puisqu'ils démontrent à la fois que l'un des reins est malade et que l'autre est resté sain (Tuffier).

Diverses COMPLICATIONS peuvent modifier les allures ou la termi-

naison des pyonéphroses calculeuses. La muqueuse du bassinet peut s'ulcérer ou se perforer et donner lieu à des migrations purulentes avec élimination des calculs, d'où la production de *fistules rénales* ouvertes aux lombes, dans l'estomac, le côlon, le duodénum, ou même les bronches, avec des symptômes locaux en rapport avec ces diverses localisations.

Sans même qu'il y ait perforation du bassinet, le processus pyogénique peut se propager par les voies lymphatiques à travers la capsule fibreuse du rein (Albarran), envahir l'enveloppe adipeuse et déterminer la formation d'un *abcès périnéphrétique*.

De toutes façons, on le voit, le pronostic des pyélonéphrites calculeuses est des plus sombres.

III. — DIAGNOSTIC DE LA LITHIASE RÉNALE.

Il est très complexe, puisqu'il faut non seulement reconnaître l'existence de la gravelle, mais encore en déterminer la nature chimique, et préciser le mieux possible l'état anatomique et fonctionnel des deux reins.

Nous ne reviendrons pas sur le diagnostic de la lithiase elle-même ; à propos du sable rénal, de la colique néphrétique, des pyélonéphrites calculeuses, nous en avons déjà examiné les principales éventualités.

La *variété chimique* de lithiase à laquelle on a affaire sera reconnue par l'état général du sujet, ainsi que par l'examen microscopique du sédiment urinaire et par les résultats de la radiographie.

Les graveleux uriques sont le plus souvent des citadins, arthritiques ou de souche goutteuse, gros mangeurs de viande. Leurs urines sont concentrées, très acides et laissent déposer du sable rouge adhérent aux parois du vase ; l'examen histologique montre des cristaux polymorphes d'acide urique, d'un jaune fauve, ayant des formes caractéristiques, dites en pierres à aiguiser, en fer de lance, en rosaces. Si on les traite par l'acide nitrique et une goutte d'ammoniaque, on obtient la réaction de la murexide.

Les graveleux oxaliques sont le plus souvent des paysans (Bouchardat), des végétariens. Le sédiment urinaire est un sable gris bleuâtre, formé de cristaux faciles à reconnaître, en enveloppe de lettre.

Enfin, dans la lithiase phosphatique, on constate des signes d'infection des voies urinaires ; l'urine est *alcaline à l'émission*, d'odeur souvent ammoniacale ; on trouve dans le sédiment des cristaux dits en tombeaux, d'oxalate de chaux, et des dépôts amorphes de carbonate de chaux.

Pour reconnaître le rein malade, on se fondera sur les résultats de la palpation et sur la radiographie.

On ne négligera jamais d'explorer soigneusement le rein présumé sain, de chercher s'il n'existe à son niveau aucune douleur spontanée.

ou provoquée par la palpation. Nous avons déjà noté la valeur clinique de la pyurie intermittente. Mais c'est surtout à l'examen séparé des urines des deux reins, obtenues soit par cathétérisme uretéral, soit par division intravésicale, qu'il faut demander des indications précises ; en combinant à cette analyse les épreuves du bleu de méthylène ou de la polyurie provoquée, on peut obtenir des renseignements assez exacts sur la valeur fonctionnelle des deux reins.

IV. — TRAITEMENT DE LA LITHIASE RÉNALE.

Les indications thérapeutiques sont nombreuses et varient suivant la nature et le degré de la lithiase urinaire.

A. — ***Traitement de la lithiase rénale non compliquée.*** — Chez les *prédisposés*, comme chez les *calculeux avérés* qui supportent bien leur lithiase, des prescriptions sévères d'hygiène s'imposent et suffisent en général.

Traitement diététique. — On devra écarter du régime alimentaire toutes les substances capables d'augmenter dans les urines le taux de l'acide urique. On sait que sa proportion excrétée peut s'élever, par la nourriture exclusivement animale, jusqu'au chiffre de $1^{gr},5$ et même de 2 grammes par jour; que, de plus, « le travail cérébral et le repos des muscles augmentent réciproquement la quantité d'acide urique des urines » (A. Gautier).

L'uricémique doit donc se contraindre à être un petit mangeur, ne jamais prendre plus d'un plat de viande par repas, s'abstenir de gibier, foie gras, viandes noires, fumées ou faisandées, de fromages forts. Tout ce qui tend à augmenter l'acidité urinaire, déjà trop forte chez lui, doit être évité, tels les vins alcooliques, liquoreux, mousseux surtout, les boissons gazeuses, les bières fortes, le cidre en trop grande quantité.

On proscrira les substances riches en purines ou en acide oxalique, puisque nous savons que les oxalates ingérés augmentent aussitôt la quantité d'acide urique excrété : tels le cacao, le chocolat (A. Gautier), le café, le thé, le poivre, l'oseille, les épinards, les groseilles, les betteraves, les haricots verts, les tomates et les légumineuses.

On donnera comme boisson de table un vin blanc léger très coupé ou mieux encore de l'eau pure ; le régime sera mixte, riche surtout en légumes verts et en fruits; les œufs, le lait, le pain, les farines, qui apportent peu de bases puriques, sont autorisés.

Le graveleux devra en outre marcher, faire des exercices physiques, stimuler ses fonctions cutanées par l'hydrothérapie, les frictions sèches et les bains alcalins.

Traitement médicamenteux. — A ce traitement diététique et hygiénique, on peut associer un traitement médicamenteux, destiné à favoriser la dissolution et l'élimination de l'acide urique et des purines.

Dans la gravelle urique, on retirera d'excellents résultats des alcalins donnés à petites doses fractionnées, sous forme de sels de potasse, comme le prescrivent souvent les médecins anglais, ou sous forme de sels sodiques. Toutefois les expériences de Fauvel n'ont pas confirmé cette action favorable des alcalins.

Le benzoate de lithine, à la dose de $0^{gr},50$ à 1 gramme par jour, est un des meilleurs médicaments à employer; il nous paraît au moins égal à la pipérazine, très vantée il y a quelques années.

On a également préconisé l'acide salicylique et ses dérivés, le lycétol et l'acide thymique.

Dans la gravelle oxalique, la médication alcaline ne doit pas être prescrite, et c'est surtout à l'hygiène générale et au régime alimentaire qu'il faut recourir.

Les cures hydrominérales constituent une médication des plus utiles pour les lithiasiques. C'est avant tout aux eaux diurétiques, et particulièrement aux eaux sulfatées calciques froides qu'il convient de s'adresser. Pour obtenir une diurèse éliminatrice, pour faire un véritable lavage interne de l'organisme, on ne peut mieux faire que de recourir aux cures de Contrexéville, de Martigny, de Vittel, d'Évian, de Pougues; les eaux d'Aulus, de Capvern, sont également recommandables. De toutes ces eaux, celles de Martigny sont les plus minéralisées et demandent à être dosées avec grande prudence pour être bien supportées ; les eaux de Contrexéville sont également très actives ; celles de Vittel, un peu moins minéralisées, joignent à leurs effets diurétiques une action cholagogue souvent très utile à associer; les eaux d'Évian, non sulfatées calciques, sont des eaux de lavage plus indifférentes, moins expulsives, mais aussi plus calmantes, et qui conviennent particulièrement aux sableux, plutôt qu'aux vrais calculeux.

Dans le choix de ces diverses cures hydrominérales, il faut tenir grand compte de l'âge du malade, de l'état fonctionnel de ses reins et de sa tension artérielle ; ces cures sont de véritables « épreuves de perméabilité rénale », et il y aurait danger grave à faire ingérer à un malade plus d'eau que ses reins ne sont capables d'en éliminer. Il faut être particulièrement prudent pour les hypertendus.

B. ***Traitement de la colique néphrétique.*** — Lorsque survient une *colique néphrétique*, on prescrira le repos absolu, les bains chauds prolongés, le lait coupé d'eau de Vichy comme aliment à la fois et comme boisson. On atténuera la douleur par des applications locales gaïacolées ou chloroformées, par des injections sous-cutanées de morphine s'il y a lieu. On s'abstiendra de tout massage local.

Une fois la crise aiguë terminée, on mettra en œuvre les médications alcalines et diurétiques.

C. ***Traitement de l'anurie calculeuse.*** — Lorsque, soit au cours, soit indépendamment d'une crise de colique néphrétique, survient de l'*anurie calculeuse*, des indications thérapeutiques nouvelles

surgissent. Bien des chirurgiens, Tuffier notamment, opèrent d'urgence, comme une hernie étranglée, jugeant que l'expectative est plus dangereuse que l'intervention.

Toutefois, dans les premiers jours de l'anurie, la tolérance organique reste parfaite; on peut espérer la guérison médicale, si bien que l'on est en droit d'attendre un peu. On recourra au régime lacté, aux eaux diurétiques de Contrexéville ou de Vittel, aux bains prolongés, aux courants voltaïques ou faradiques le long de l'uretère (Guyon). La glycérine à hautes doses, 50 à 100 grammes, répétées s'il le faut à intervalles plus ou moins proches, a été préconisée par Hermann et semble avoir donné de bons résultats.

Mais si l'on échoue, si l'anurie se prolonge, faut-il attendre pour opérer que le malade soit en pleine urémie? Non, car alors il serait trop tard, le rein ne serait plus touché seulement dans sa fonction, mais aussi dans son intégrité cellulaire.

C'est donc dans ce que Donnadieu appelle très justement la *période intermédiaire* qu'il faut agir, ni trop tôt, ni trop tard, au moment où les *petits signes urémiques* montrent que les limites de la tolérance organique sont atteintes.

Sans entrer dans les détails d'une discussion toute chirurgicale, disons que l'opération de choix est ici la *nephrotomie*, avec ablation du ou des calculs, s'ils sont aisément accessibles, et avec drainage.

Rien de plus frappant que les résultats de cette intervention. Quelques heures à peine après la taille rénale, le rein incisé reprend sa fonction, parfois avec une véritable débâcle polyurique; l'urine coule à flots et traverse le pansement. Dès lors le malade est sauvé. Souvent même le spasme uretéral s'éteint, et le calcul qu'on n'avait pu désenclaver, reprenant librement sa migration, arrive au bout de quelques jours dans la vessie. Alors que l'anurie calculeuse non traitée chirurgicalement donne une mortalité variable, suivant les statistiques, entre 82 et 67 p. 100, la mortalité des cas opérés n'est que de 33 p. 100 (Demons et Pousson).

D. ***Traitement chirurgical de la lithiase rénale.*** — Mais ce n'est pas seulement à cette grave complication de la lithiase rénale que s'adressent les *interventions chirurgicales :* chez tout lithiasique qui supporte mal son calcul, qui a des douleurs ou des hématuries, qui souffre de crises répétées de coliques néphrétiques, sans amélioration par le traitement médical, l'ablation du calcul est indiquée; suivant l'expression de Tuffier, « c'est la vraie *méthode conservatrice du rein*; et c'est plus encore dans le but de sauver l'organe que dans celui de faire disparaître les accidents symptomatiques que nous devons intervenir ». L'opération est relativement bénigne lorsqu'elle s'adresse à une lithiase rénale non compliquée. On se contente d'inciser le rein, d'extraire le calcul et de suturer. Cette *néphrolithotomie* donne un pourcentage de mortalité

presque nul. La néphrectomie doit être pratiquée exclusivement lorsque le rein est totalement détruit par dilatation.

E. ***Traitement de la lithiase rénale infectée*** — La *lithiase infectée* commande absolument l'intervention chirurgicale ; ici encore la *néphrotomie* suivie de drainage reste l'opération de choix ; la fréquence des fistules consécutives a bien fait préférer par quelques chirurgiens la *néphrectomie* d'emblée ; mais l'aléa qui existe toujours au sujet de l'état fonctionnel, actuel et futur, du rein opposé, rend cette méthode trop dangereuse.

XI. — NÉPHROPTOSE.

Depuis les travaux déjà anciens de Rayer, de Cruveilhier, de Trousseau, de Lancereaux, on sait que le rein peut, dans certaines conditions, quitter sa situation normale et ses rapports physiologiques, descendre de la fosse lombaire dans l'abdomen, devenir un *rein mobile*. Mais, depuis une vingtaine d'années, d'importantes recherches nouvelles sont venues transformer ce chapitre de la pathologie et montrer qu'il s'agissait là d'un processus très fréquent, ayant un déterminisme physiologique des plus nets et méritant une des premières places dans l'histoire des ptoses viscérales, d'où le nom très approprié de *néphroptose*, qui lui a été donné par Glénard (1), et qui met en valeur la prédominance du phénomène de prolapsus sur celui de mobilité.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE. — Le rein est normalement maintenu en place par une série de dispositions anatomiques. Il est classique de décrire trois MOYENS DE FIXITÉ : le péritoine, les vaisseaux et la capsule adipo-fibreuse.

Le *péritoine* tapisse en effet la plus grande partie de la face antérieure du rein et l'applique contre la paroi abdominale postérieure ; mais il glisse assez facilement sur la capsule adipeuse et ne constitue par suite qu'un bien médiocre agent de contention.

Le *pédicule vasculaire* aborde le rein à peu près horizontalement, et tout ce qu'il peut faire, c'est de forcer le rein à se déplacer obliquement en bas, en dedans et en avant, suivant un arc de cercle dont la longueur des vaisseaux rénaux forme le rayon. Ces vaisseaux sont du reste très extensibles et peuvent s'allonger considérablement sous l'effet des tractions répétées du rein ptosé.

La *capsule adipeuse* du rein joue sans doute un rôle plus important, comme en témoigne l'influence de l'amaigrissement dans l'étiologie de la néphroptose ; mais cette capsule adipeuse, formée de graisse très fluide, n'agit sans doute que grâce au *fascia périrénal* qui la limite ; celui-ci constitue une lame fibreuse qui double le péritoine pariétal ; au niveau du bord externe du rein, cette lame se dédouble en deux feuillets : l'antérieur passe au-devant du rein et se continue sur la ligne médiane, au-devant des vaisseaux prévertébraux, avec le feuillet homologue du côté opposé ; le feuillet postérieur passe

(1) Voy. sur la question du rein mobile : P. HILBERT, *Deutsche Arch. f. klin. Med.*, 1892, Bd. IV, p. 484. — A. MATHIEU, Étude clinique sur le rein mobile chez la femme (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1893, p. 842). — F. LEGUEU, Consid. sur l'anat. path. du rein mobile (*Bull. de la Soc. anat.*, 1894, p. 565). — F. GLÉNARD, Caractères objectifs et diagnostic du rein mobile, Paris, 1896. — F. LEGUEU, Le rein mobile (*Actualités médicales*, 1906).

derrière le rein, tapisse le carré des lombes et les psoas et s'insère sur les corps vertébraux ; en haut, ces deux feuillets se réunissent au-dessus de la glande surrénale, qu'ils enferment dans la même loge que le rein, et se fixent sur le diaphragme ; en bas, les deux feuillets ne se fusionnent que très incomplètement, la lame postérieure se divisant en une série de minces tractus celluleux. Ainsi la loge rénale est fermée en dehors et en haut; mais elle reste ouverte en dedans et en bas, et c'est ce qui permet au rein de se déplacer dans ces directions.

Quant aux connexions que Glénard a décrites entre le pôle supérieur du rein et la glande surrénale sous le nom de *ligament réno-surrénal adventice*, elles consistent seulement en quelques faisceaux celluleux qui n'ont pas l'importance que leur attribuait Glénard : jamais le rein n'entraîne la glande surrénale dans ses déplacements.

Aux moyens de fixité précédents, il faut en ajouter un autre, d'importance primordiale : c'est la *pression intra-abdominale*; expérimentalement, Volkoff et Delitzine (1) ont démontré que, sur le cadavre en position verticale, l'ouverture de l'abdomen produisait un abaissement très marqué des reins ; nous allons voir l'importance étiologique de l'affaiblissement de la sangle musculaire abdominale.

En somme, les dispositions anatomiques n'assurent au rein qu'une fixité assez médiocre; l'organe est simplement appliqué contre la paroi, verticale et à peine concave, de la loge lombaire, et il peut normalement s'élever ou s'abaisser de 2 à 4 centimètres suivant les mouvements respiratoires. Si l'on ajoute que le rein droit doit supporter en partie la pression du foie qui repose sur son extrémité supérieure, on conçoit avec quelle facilité le rein pourra se déplacer, s'abaisser et devenir mobile.

Les **conditions étiologiques** qui déterminent la néphroptose sont multiples (2).

Tout d'abord, toutes les *altérations rénales* qui augmentent le volume et le poids de l'organe tendent à l'abaisser : ainsi les tumeurs, les calculs, les hydro et pyonéphroses, etc.

En second lieu les *tumeurs des surrénales*, les *hypertrophies du foie* (Le Gendre) luxent parfois le rein droit; c'est par l'intermédiaire du foie qu'agirait également le *port d'un corset* trop serré à la taille (Hayem); d'ailleurs ce rôle du corset a été des plus discutés, et Trékaki a constaté que le rein mobile est aussi fréquent chez la femme arabe qui ne porte pas de corset.

Plus importante est l'influence d'un *amaigrissement* rapide, qui agit sans doute à la fois en diminuant la capsule adipeuse du rein et en déterminant de la flaccidité de l'abdomen.

C'est cette *flaccidité de l'abdomen* qui paraît être une des princi-

(1) Volkoff et Delitzine, *Soc. des médecins russes de Saint-Pétersbourg*, 12 décembre 1897.

(2) Voy. le rapport de Guillet, au *Congrès français d'urologie*, Paris, oct 1901.

pales causes de la néphroptose: qu'elle soit le résultat d'une prédisposition congénitale, qu'elle relève d'une maladie générale de la nutrition, qu'elle soit de cause locale et consécutive à une ascite, à une tumeur abdominale, et surtout à des grossesses répétées, la distension de la sangle musculaire de l'abdomen se constate chez un grand nombre de sujets atteints de rein flottant; fréquemment alors, 79 fois sur 89 cas d'après Küttner, on trouve un estomac dilaté, un foie et un intestin ptosés. Et sur cette double et fréquente association morbide se sont élevées deux théories pathogéniques :

D'après Bouchard (1), qui trouve 14 ectopies rénales sur 100 dilatés de l'estomac, la filiation des phénomènes serait la suivante : dilatation de l'estomac, fermentations morbides gastriques, et, comme conséquence, congestions hépatiques à répétition, enfin déplacement progressif du rein droit, que le foie, gêné par la constriction du corset, chasse peu à peu de sa loge.

D'après Glénard, au contraire, le rein mobile n'est qu'un fragment de l'histoire des ptoses viscérales, un épisode éventuel d'un processus plus général, le processus de splanchnoptose, et c'est la ptose de l'intestin qui est l'élément essentiel.

Tuffier fait remarquer avec juste raison que l'entéroptose elle-même n'est que la conséquence d' « une dystrophie spéciale, portant sur la majorité des tissus » ; néphroptose, entéroptose, hépatoptose, etc. ne sont que les diverses conséquences, associées ou isolées, de cette dystrophie. Il compare très ingénieusement ces ptoses à des *hernies de faiblesse*.

C'est là la théorie pathogénique la plus généralement admise aujourd'hui et qui s'applique à un grand nombre de reins mobiles, mais non point à tous les cas ; assez souvent, en effet, la néphroptose ne s'accompagne d'aucune autre ptose, d'aucun affaiblissement de la paroi abdominale ; elle est alors soit consécutive aux traumatismes de la région lombaire, soit aux efforts violents et répétés, et Tuffier l'assimile à des *hernies de force* ; mais il est bien difficile d'affirmer que le traumatisme n'a pas tout simplement révélé et accentué un état anatomique préexistant ; ou du moins qu'une insuffisance congénitale des ligaments du rein n'avait pas préparé la néphroptose. Et ceci explique peut-être le caractère familial et héréditaire qu'on observe quelquefois à l'affection ; Albarran, Comby considèrent même le rein mobile comme un *stigmate de dégénérescence* ; et la fréquente coexistence d'anomalies congénitales diverses (anomalies des vaisseaux rénaux, lobulation du rein, anomalies d'autres viscères ou des membres, etc.), donne un appui sérieux à cette conception.

Quelle que soit la théorie pathogénique que l'on adopte, — et il est probable que celle-ci ne doit pas être univoque, car aucune n'est

(1) Bouchard, Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies, p. 173.

applicable à tous les cas, — ce qui est certain, c'est la *fréquence extrême* du rein mobile, qui s'observe surtout entre trente et quarante ans, un peu moins souvent de vingt à trente, mais peut se voir même chez le nourrisson.

Ce qui est également certain, c'est sa fréquence beaucoup plus grande chez la femme que chez l'homme. Tuffier évalue à 20 p. 100 le nombre des femmes atteintes de rein mobile. — Glénard relève 17 cas sur 647 hommes, et 131 cas sur 663 femmes; et cette influence du sexe s'explique peut-être en partie par le port du corset, peut-être aussi par la forme de la loge rénale, moins profonde que chez l'homme; mais assurément surtout par le rôle de la grossesse : d'après A. Mathieu, sur 104 nullipares 20 néphroptoses, soit 11,5 p. 100; sur 130 femmes ayant eu une ou plusieurs grossesses, 44 néphroptoses, soit 33,8 p. 100. Il est infiniment probable que la grossesse agit par l'intermédiaire de la distension des parois de l'abdomen et de la diminution de pression intra-abdominale après l'accouchement, combinée aux efforts d'expulsion. Il faut ajouter que, dernièrement, Godart-Danhieux a publié une statistique d'après laquelle le rôle de la grossesse serait beaucoup moins important qu'on ne l'a dit.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — C'est presque toujours le *rein droit* qui est déplacé ; sur 100 cas, Hilbert trouve 65 fois le rein droit seul déplacé et 35 fois les deux reins. Landau donne une statistique de 152 ectopies droites pour 12 ectopies gauches. On ne sait s'il faut attribuer cette prédominance du côté droit à l'influence du foie ou à toute autre disposition anatomique.

Les autopsies de malades atteints de rein mobile dans lesquelles on a bien étudié les dispositions anatomiques sont encore rares (1); on a décrit l'amoindrissement ou la disparition de la graisse périrénale, l'écartement ou la rupture des connexions réno-surrénales, la flaccidité du péritoine pariétal et surtout la présence, autour de la capsule adipeuse, d'une couche cellulaire lâche, qui permet au rein de se déplacer par simple glissement sous le péritoine; il est tout à fait exceptionnel de voir cette séreuse entourer complètement le rein et former un mésonéphron; la littérature anatomique ne rapporte que 3 cas d'une telle disposition (Rayer, Simpson, Giraldès).

Le *déplacement du rein* est plus ou moins considérable, et Glénard décrit trois degrés, dont nous retrouverons la description à propos de l'étude clinique.

Qu'il soit ou non complètement ectopié, le rein est en général *mobilisable*, et sa réduction est aisée; suivant le degré du déplacement et de la mobilité, on a affaire au rein *mobile* ou au rein *flottant*.

(1) Legueu, Sur l'anat. path. du rein mobile (*Soc. anat.*, 12 juillet 1895).— Glantenay et Gosset, *Soc. anat.*, 1895. — Fredet, Pasteau, *Soc. anat.*, 1898. — Morestin, *Soc. anat.*, 1906, p. 366.

Dans certains cas, le rein déplacé peut être *fixé* en ectopie par des adhérences secondaires, mais presque toujours il s'agit alors d'accidents d'infection rénale.

Le *pédicule vasculaire* du rein est allongé et peut atteindre jusqu'à 13 centimètres de longueur (Legueu); nous avons vu que cet allongement paraît la conséquence et non la cause de la mobilité rénale.

Les modifications que peut subir l'*uretère* ont une plus grande importance : l'extrémité supérieure du conduit subit le plus souvent un déplacement proportionnel à la mobilité du rein correspondant; le canal, devenu trop long, subit des inflexions qui n'ont aucune conséquence. Mais, d'autres fois, on voit survenir une *hydronéphrose*; celle-ci peut s'expliquer par divers mécanismes : l'extrémité supérieure de l'uretère a pu être fixée en un point par des adhérences, et l'abaissement du rein entraînera alors une coudure oblitérante du canal (Tuffier); on peut invoquer également le rôle des vaisseaux rénaux, qui peuvent brider l'uretère, ou le bassinet; enfin le mouvement de bascule que subit le rein en se déplaçant peut porter son pôle inférieur au contact de l'uretère, qui se trouvera comprimé (Navarro). Quoi qu'il en soit de ces divers mécanismes, nous verrons l'importance clinique des rétentions rénales au cours du rein mobile.

En dehors de cet accident, le rein en ectopie reste habituellement normal; et, lorsqu'on le trouve sclérosé, rien ne prouve que cette lésion soit sous la dépendance de la ptose. Toutefois, nous rapportons plus loin un cas d'albuminurie unilatérale qui paraît bien être causé par la néphroptose.

SYMPTOMATOLOGIE. — Souvent la néphroptose reste cliniquement *latente* et ne se reconnaît que par hasard, à l'occasion d'une exploration méthodique des hypocondres, qui révèle l'abaissement et la mobilité du rein; cette latence s'observe surtout lorsque le déplacement rénal ne dépasse pas le premier degré, et lorsqu'il ne s'accompagne ni de flaccidité de la paroi abdominale, ni d'aucune autre ptose viscérale.

Le rein mobile au deuxième et au troisième degré comporte au contraire presque toujours à la fois des signes physiques et des troubles fonctionnels plus ou moins sérieux, sans qu'il y ait toujours un rapport proportionnel entre la gravité des accidents et le degré de l'ectopie rénale : la réactivité nerveuse du sujet prime ici l'importance des conditions anatomiques.

Les TROUBLES FONCTIONNELS qui accompagnent la néphroptose sont de deux ordres : les uns directement rénaux, les autres d'ordre névropathique ou dyspeptique. Ceux-ci existent souvent seuls; rien n'attire l'attention du malade ni du médecin sur le rein; le malade se présente comme un *dyspeptique* ou un *neurasthénique*; le plus souvent, dans ce cas, le rein n'est pas seul en cause; il existe une ptose généralisée de tous les viscères abdominaux et souvent aussi de l'utérus.

La forme légère des accidents est constituée par des manifestations

assez banales de dyspepsie atonique et flatulente, avec constipation habituelle, dilatation gastrique, parfois douleurs stomacales et vomissements; l'entérite muco-membraneuse, l'appendicite chronique (Edebohls) s'observent fréquemment, surtout chez la femme. Un malaise mal défini, des nausées survenant par crises et sans cause appréciable, analogues aux nausées de la grossesse, s'ajoutent dans bien des cas aux symptômes précédents. En outre, les malades sont particulièrement impressionnables, sensibles à l'excès, et ce nervosisme précède souvent les accidents douloureux dus à la mobilité rénale; mais il est incontestable qu'il subit une exacerbation du fait même de la néphroptose. Certaines de ces malades deviennent de véritables neurasthéniques : elles souffrent de partout, des lombes, de l'hypogastre, des membres, de la tête ; la marche, les secousses, l'approche des règles surtout, aggravent les douleurs habituellement sourdes et provoquent des exacerbations paroxystiques.

Ces neurasthéniques aboutissent parfois à la morphinomanie ; d'autres fois, elles se dépriment, perdent tout ressort d'activité physique et morale, maigrissent, prennent un facies tiré, grisâtre et terreux, arrivent à devenir de véritables cachectiques.

A côté de ces cas où l'attention est détournée du rein et appelée sur l'appareil digestif et sur le système nerveux, et où d'ailleurs l'examen physique montre habituellement l'existence d'une splanchnoptose généralisée et justifie le nom de « déséquilibrés du ventre » qu'on pourrait attribuer à ces malades, il est d'autres cas où le rein mobile joue le premier rôle dans la symptomatologie, soit par les *douleurs* qu'il provoque, soit par les *complications* dont il est le siège.

Il s'agit d'abord d'un endolorissement de la région lombo-iliaque (droite le plus souvent), pouvant irradier soit en bas vers la fosse iliaque, le canal inguinal, la grande lèvre, la cuisse, soit en haut jusque dans le bras; spontanée, cette douleur sourde s'exacerbe par les mouvements, la marche, les efforts ; mais le plus souvent la palpation ne la réveille pas. En général, cette douleur s'installe lentement, progressivement, et finit par entraîner une véritable impotence fonctionnelle, d'autant plus facilement qu'il s'agit de névropathes à sensibilité très exagérée. Parfois le début est brusque : à la suite d'un traumatisme, d'un effort violent, le sujet ressent une douleur vive, une sorte de décrochement dans la région lombaire, et l'on constate la mobilité du rein : ce sont les cas que Tuffier a assimilés aux hernies de force; une fois constitués, ils évoluent avec la même symptomatologie que les cas à début progressif.

A côté de la douleur permanente avec légères exacerbations, le rein mobile peut provoquer des *crises douloureuses* très bruyantes, rappelant exactement le tableau de la colique néphrétique des lithiasiques.

Brusquement, après un effort, une marche, ou parfois spontanément, une douleur violente éclate dans l'hypocondre, irradie le long

de l'uretère et jusqu'au scrotum ou dans la cuisse, imposant au malade des attitudes très variées ; cette douleur s'accompagne de nausées, de vomissements ; le facies se grippe, il survient souvent des sueurs froides et même un certain degré de collapsus cardiaque les urines sont rares ou même se suppriment totalement. Si l'on peut examiner le malade à ce moment, on trouve dans le flanc une tumeur formée par le rein augmenté de volume et très douloureux à la palpation ; celle-ci est d'ailleurs rendue fort difficile par la contracture réflexe de la paroi abdominale. Cet état douloureux se prolonge quelques heures, plus rarement un ou deux jours, et cesse progressivement ou brusquement, souvent à la suite d'un mouvement ou d'une manœuvre qui a remis le rein en place. La crise se juge souvent par une polyurie plus ou moins abondante.

L'interprétation de ces accidents a donné lieu à de nombreuses discussions ; aujourd'hui l'accord est à peu près fait : il s'agit presque toujours de rétention aiguë d'urine dans le bassinet, d'*hydronéphrose intermittente* par coudure de l'uretère, ainsi que l'ont démontré Guyon et Albarran (1). Parfois aussi, il semble qu'on puisse invoquer un véritable *étranglement rénal*, par torsion du pédicule vasculaire et coudure veineuse (Landon, Tuffier) ; mais il n'y a pas lieu de chercher à établir de diagnostic différentiel entre ces deux sortes d'accidents : ni l'augmentation de volume du rein, ni la crise polyurique ne peuvent servir à les différencier. Récemment, Lucas Championnière (2) a proposé une autre interprétation : il attribue tous les accidents du rein mobile (douleurs et troubles psychiques), au tiraillement de la glande surrénale restée en place avec ses plexus nerveux.

A la longue, la coudure de l'uretère peut devenir définitive, fixée par des adhérences fibreuses : dès lors l'*hydronéphrose* devient *permanente* et prend des dimensions plus ou moins considérables.

D'autres complications peuvent encore survenir ; la plus importante est l'infection, la *pyélonéphrite* ou la *pyonéphrose*. On a signalé divers accidents qu'on attribue à des compressions par le rein déplacé : ictère par compression du cholédoque [Frerichs, Guetié (de Moscou)] ; ectasie gastrique par compression du duodénum ; varicocèle par compression des veines spermatiques ; mais ces faits sont pour le moins d'interprétation très discutable. Enfin les *hématuries* sont extrêmement rares lorsque aucune lésion (lithiase, tuberculose, cancer, néphrite) n'est greffée sur le rein mobile.

Quels que soient les symptômes cliniques qui traduisent l'existence d'une néphroptose, c'est aux SIGNES PHYSIQUES qu'il faut demander l'affirmation du diagnostic.

(1) Il faut toutefois signaler ici que Bazy n admet pas l'existence d'hydronéphroses intermittentes par rein mobile, et qu'il attribue ces hydronéphroses à des malformations congénitales du bassinet.

(2) LUCAS CHAMPIONNIÈRE, *Acad. de méd.*, 11 juin 1907.

La recherche de la mobilité rénale nécessite une exploration méthodique des hypocondres, et Glénard en a bien tracé les règles.

On emploiera la palpation bimanuelle ; une main, pouce en avant, plongera en arrière les doigts jusqu'au bord externe de la masse sacro-lombaire, entourant ainsi toutes les parties molles sous-jacentes au rebord costal. L'autre main, placée en avant et atteignant le bord externe du muscle droit, ira à la rencontre de la main postérieure. La paroi abdominale sera placée dans le relâchement ; la palpation sera douce, continue, sans secousses, et à chaque expiration la main antérieure pénétrera plus profondément.

Dans ces conditions, si le rein a son volume normal et n'est pas déplacé, il reste inexplorable, la main ne peut l'atteindre. Si au contraire il est ectopié, le résultat fourni par la palpation sera positif, mais différent suivant le degré du déplacement. A cet égard, Glénard en 1885, Ewald, Küttner en 1890, Hilbert en 1892, A. Mathieu en 1893, ont proposé plusieurs classifications, plus différentes dans les termes que dans le fond. Nous décrirons trois degrés :

Au premier degré, le rein abaissé a deux caractères principaux à la palpation. Pour le percevoir, il faut faire faire au malade une inspiration profonde ; sous l'influence de ce mouvement inspiratoire, on sent descendre entre les deux mains, au-dessous du rebord costal, une masse globuleuse, grosse comme une mandarine environ ; sa consistance est ferme ; sa forme rappelle exactement celle du pôle rénal inférieur ; cette masse ne peut être saisie et retenue entre les doigts des deux mains, mais on la sent sous les doigts, qui remonte et se dérobe, par *échappement* (Glénard). Ainsi le rein abaissé ne se constate qu'au moment et par le fait de l'inspiration, et il ne peut être retenu par les doigts qui le palpent. C'est ce que Glénard appelle la *pointe de néphroptose* et ce qui nous paraît mériter le nom de *rein abaissé*.

Au second degré, la palpation pratiquée de même ne permet plus seulement de sentir le pôle inférieur du rein ; la moitié, ou même les deux tiers de l'organe peuvent être saisis, surtout pendant la descente inspiratoire ; les doigts explorent nettement le rein, en perçoivent le volume et la forme, constatent à la fois son abaissement et sa translation en bas et en dehors ; mais, de plus, suivant la manière dont on la saisit, la tumeur peut être immobilisée et ne s'échapper qu'au moment où on desserre l'étreinte, ou au contraire elle glisse et fuit comme un noyau de cerise entre les doigts.

Ces deux degrés de la néphroptose correspondent à ce que Glénard appelle le rein mobile de l'hypocondre ; le troisième degré constitue le rein mobile du flanc, de la fosse iliaque. Le terme classique de *rein flottant* nous paraît bien approprié. Ici, le rein a complètement perdu ses rapports normaux, a émigré si loin de la fosse lombaire qu'il forme tumeur abdominale, dans le flanc, ou près de l'ombilic, ou jusque dans la fosse iliaque. Par sa forme, sa consistance, sa

mobilité verticale et transversale, il est parfaitement reconnaissable.

Ajoutons que la palpation sera souvent rendue très facile par la flaccidité très grande de la paroi abdominale ; il est aisé de constater alors l'association de l'entéroptose, de la dilatation gastrique, de l'hépatoptose et même du prolapsus utérin.

Par contre, la palpation est parfois rendue difficile par l'obésité du sujet, par la défense réflexe de la paroi ; il peut y avoir intérêt à la pratiquer non seulement dans le décubitus dorsal, mais aussi, suivant le précepte d'Israël, en faisant coucher le malade sur le côté opposé au rein ectopié. Enfin la recherche du ballottement par le procédé de Guyon doit également être mise en œuvre. Le diagnostic ne présente de difficultés que lorsque le rein ectopié est fixé et maintenu dans sa nouvelle situation par des adhérences secondaires.

DIAGNOSTIC. — Chez tout dyspeptique ou neurasthénique, on ne doit jamais négliger de rechercher la ptose rénale ; les caractères très particuliers de la tumeur formée par un rein mobile ne permettent guère de confondre celui-ci avec une vésicule biliaire distendue, un lobe flottant du foie, une tumeur du mésentère, de la rate, du pancréas, du pylore, de l'intestin, voire avec un kyste de l'ovaire. Lorsqu'il s'agit d'un rein mobile douloureux, c'est encore l'exploration physique qui permet d'éliminer les diagnostics de névralgie crurale, sciatique, iléo-lombaire, de lumbago, d'appendicite ou de salpingite.

Pendant les crises paroxystiques de l'hydronéphrose intermittente, il n'est pas toujours facile d'éliminer la colique hépatique, la colique néphrétique lithiasique, la colique saturnine, voire l'appendicite, l'occlusion intestinale, la péritonite par perforation.

Enfin le diagnostic de rein mobile doit, pour être complet, comporter le diagnostic de l'état anatomique et fonctionnel du rein déplacé et de son congénère. Il ne faut pas oublier en effet, d'une part, que la ptose rénale peut être secondaire à une tumeur ou à de la lithiase rénale, d'autre part que cette ptose peut par elle-même être le point de départ de lésions rénales de rétention. En dehors de ces cas, les reins ptosés conservent habituellement leur intégrité fonctionnelle. Cependant l'un de nous vient d'observer chez un homme atteint depuis cinq ans d'une ptose rénale (rein droit flottant, descendant jusque dans la fosse iliaque) une albuminurie unilatérale qu'on ne pouvait attribuer qu'à cette ptose ; le cathétérisme des uretères donnait pour le rein droit ectopié une urine contenant $0^{gr},60$ d'albumine par litre, pour le rein gauche une urine parfaitement normale.

Si la néphropexie avec décapsulation qui a été conseillée, mais non encore faite, faisait disparaître l'albuminurie, on ne saurait douter des rapports de cause à effet qui paraissent exister ici entre la néphroptose et l'albuminurie.

TRAITEMENT. — État anatomique latent chez nombre de sujets, affection gênante souvent, grave parfois, et pouvant même se

compliquer d'accidents menaçants, le rein mobile comporte, on le voit, toutes les nuances du pronostic et toute une série d'indications thérapeutiques différentes.

Quand on constate un simple abaissement du rein, sans douleur, sans phénomènes névropathiques associés, le traitement n'a guère qu'à être préventif, à empêcher l'évolution descendante du rein de faire de nouveaux progrès. On interdira en pareil cas tout exercice physique violent, tel que la course, le saut, la danse, la bicyclette, le lawn-tennis, l'escrime, l'équitation. On fera porter aux sujets, pendant le jour seulement, la sangle hypogastrique de Glénard avec pelote contentive du côté ectopié. Son usage donne souvent les meilleurs résultats et fait disparaître les nausées, les vomissements, les troubles douloureux et névropathiques.

Restent les cas graves où, malgré le port de la ceinture, les malades continuent à souffrir, à maigrir, à devenir de plus en plus neurasthéniques et cachectiques. Ici une méthode chirurgicale peut seule amener la guérison, c'est la fixation du rein, la *néphropexie*. Encore cette intervention ne donnera-t-elle de vraiment bons résultats que si on fait abstraction de deux séries de cas également défavorables pour des raisons différentes :

On n'opérera pas ces sujets, des femmes le plus souvent, atteints de ptose viscérale généralisée : ectasie gastrique, prolapsus du côlon, de l'utérus et des annexes, de la vessie ; toutes ces déviations ajoutent leurs effets à ceux de la néphroptose et font qu'une néphropexie ne donnerait que des résultats bien incomplets ; la cure chirurgicale de l'éventration serait peut-être plus efficace. D'autres malades sont bien atteints à la fois, et gravement, de neurasthénie et de néphroptose ; mais chez eux la neurasthénie, quelle qu'en soit la cause, a précédé la néphroptose et n'a fait que localiser ultérieurement une zone douloureuse au niveau du rein mobile.

On sait, par de multiples exemples, combien les interventions opératoires restent inefficaces contre les topoalgies neurasthéniques.

Si, au contraire, la neurasthénie est nettement secondaire à la néphroptose, subordonnée à son existence et à son évolution, si le malade continue à souffrir, malgré le port d'une ceinture, la néphropexie se justifie comme la seule méthode capable d'amener la guérison.

Cette intervention s'impose absolument chez les malades qui sont sujets aux crises paroxystiques douloureuses de l'hydronéphrose intermittente ; dans ces formes douloureuses du rein mobile, les statistiques chirurgicales donnent jusqu'à 88 p. 100 de guérisons ; ce sont les cas les plus favorables.

Contre les accidents dyspeptiques ou neurasthéniques, l'intervention chirurgicale est beaucoup moins efficace et ne doit être tentée qu'avec beaucoup de réserves et après échec d'une thérapeutique orthopédique appliquée avec patience et persévérance.

XII. — HYDRONÉPHROSES.

Sous le nom d'*hydronéphrose* ou mieux d'*uronéphrose* on désigne la tumeur formée par la distension urinaire non suppurée du bassinet et du rein.

ÉTIOLOGIE. — On doit, suivant la remarque très juste de Tuffier, distinguer les hydronéphroses en CONGÉNITALES et ACQUISES.

Dans les hydronéphroses congénitales (1) se trouvent tous les cas qui relèvent de *malformations fœtales* : absence congénitale, imperforation, rétrécissement (avec ou sans formation valvulaire), abouchement anormal de l'uretère; compression de l'uretère ou du bassinet par des vaisseaux anormalement situés ; rétrécissement ou imperforation de l'urètre, peut-être même phimosis très étroit (James).

Suivant que le vice de conformation atteint un seulement ou les deux reins, l'hydronéphrose sera uni ou bilatérale.

Développée pendant la vie intra-utérine, elle constitue, par son volume, une cause de dystocie. Elle peut, au contraire, n'atteindre que peu à peu son développement, ne faire tumeur parfois que pendant la seconde enfance, en cas, par exemple, de simple sténose uretérale. Congénitale par le vice de conformation qui l'a préparée, l'hydronéphrose semble acquise par son époque d'apparition.

L'HYDRONÉPHROSE ACQUISE est au contraire une affection de l'adulte, fréquente surtout chez la femme, ce qu'explique assez son origine souvent péri-utérine.

Les causes de rétention capables de provoquer l'hydronéphrose peuvent se rencontrer sur tout le trajet réno-uretéro-urétral. Les *rétrécissements de l'urètre* peuvent donner des hydronéphroses, et celles-ci sont toujours doubles. Mais plus souvent l'obstacle siège sur l'uretère. Dans le pelvis, citons tout d'abord le *cancer utérin* (sur 142 cancers utérins, d'après Morris, 116 hydronéphroses dont 94 doubles); les *fibromes* volumineux de l'utérus, les *kystes ovariques*, les *tumeurs du ligament large*, les *périmétrites* anciennes devenues scléreuses, les grands *prolapsus* utérins amenant une coudure de l'uretère.

Les *rétrécissements cicatriciels ou néoplasiques des uretères*, *la tuberculose uretérale* (Tuffier), les *néoplasmes du méat uretéral dans la vessie*, sont des causes assez fréquentes d'hydronéphrose. On a signalé des hydronéphroses d'origine *traumatique* (Jye-Smith, Soller, Delettrez, Tuffier).

Le rôle étiologique de la *lithiase rénale* est bien moindre qu'on ne le croirait, et, sans admettre avec Arnould (1891) qu'il n'en a été publié que deux cas probants, il faut reconnaître avec Tuffier que

(1) Voy. la Revue générale de VEAU, in *Gaz. des hôp.*, 1897, nos 36 et 39.

l'hydronéphrose calculeuse est rare. L. Bernard (1) a signalé l'existence, chez les nourrissons, d'hydronéphrose lithiasique par simple boue uratique.

La *néphroptose* est, au contraire, une cause fréquente de rétention rénale et d'hydronéphrose, mais seulement dans des conditions anatomiques déterminées. Il faut que, de par le déplacement du rein ectopié en bas et en dedans, l'uretère se trouve coudé et présente une sorte de plicature qui en effacee le calibre. Si le coude uretéral est fixé par des adhérences, l'hydronéphrose est permanente. Elle est intermittente si, le rein ectopié revenant en position normale, le bassinet se redresse en même temps que l'uretère redevient facilement perméable. Cette pathogénie de l'hydronéphrose intermittente a trouvé sa démonstration dans les travaux de Landau, de Terrier et Baudoin, de Tuffier. Cependant elle est encore l'objet de discussions, et Bazy, niant l'existence d'hydronéphrose intermittente par rein mobile, attribue ce type morbide à une malformation congénitale du bassinet. Duval et Grégoire (2) adoptent cette interprétation. Exceptionnellement, un calcul mobile dans le bassinet peut produire une hydronéphrose intermittente (Desnos).

Il est à remarquer que, parmi ces causes diverses d'hydronéphrose, certaines sont particulièrement aptes à déterminer l'infection secondaire de la poche rénale, et la transformation de l'hydronéphrose en pyonéphrose ; telles, en particulier, les lésions pelviennes septiques chez la femme, cancer de l'utérus, périmétrites, fibromes volumineux et infectés.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Si, au début de l'affection, le bassinet peut être seul distendu, ce stade initial ne tarde pas à être franchi, et le rein participe bientôt au processus ; hydronéphrose partielle, si un des calices seul est oblitéré ; totale, le plus souvent, quand l'obstacle siège plus bas, en un des points du tractus uretéral. Suivant que la poche rénale est définitivement enkystée ou peut communiquer encore avec l'uretère, on distingue les hydronéphroses en *fermées* et *ouvertes*, en *permanentes* et *intermittentes*.

A. Dans un cas typique d'*hydronéphrose fermée*, on trouve une grosse poche globuleuse, du volume d'une tête de fœtus à terme en moyenne, et présentant souvent une série de bosselures. Sa surface est lisse, de couleur blanc rosé. La partie inféro-interne de la tumeur correspond au bassinet, la partie supéro-externe à ce qui reste de parenchyme rénal. Celui-ci est réduit à une coque mince, plus ou moins reconnaissable suivant l'ancienneté de la lésion. La surface interne est lisse, blanche, segmentée par des cloisons incom-

(1) L. Bernard, Hydronéphrose calculeuse de la première enfance (*Arch. de méd. des enfants*, juin 1898).

(2) P. Duval et Grégoire, Rapport à la X^e^ session de l'Assoc. franç. d'urologie.

plètes qui limitent des loges, vestiges des calices dilatés. Il est impossible d'y découvrir l'orifice uretéral.

Le liquide contenu dans la poche est tantôt franchement urineux (dans les hydronéphroses récentes), tantôt décoloré et limpide, ou au contraire en partie hématique et coloré en rouge ou en brun par le sang épanché. La provenance urinaire du liquide peut toujours être reconnue par la recherche de l'urée, des chlorures. L'albumine fait le plus souvent défaut.

L'examen histologique de la paroi, même dans les cas très avancés, montre que le parenchyme rénal est plus comprimé par refoulement excentrique que détruit, et des glomérules et tubuli plus ou moins aplatis et étouffés au milieu de tissu de sclérose, mais cependant encore en état de fonctionner, restent reconnaissables. L'examen clinique confirme ces données, dont on comprend l'importance au point de vue opératoire.

B. Dans les *hydronéphroses ouvertes*, les lésions sont de même ordre, mais généralement moins avancées; le bassinet et les calices sont plus ou moins dilatés; mais la substance rénale aplatie est encore reconnue à l'œil nu. L'abouchement de l'uretère dans le bassinet se fait souvent très obliquement en bec de flûte, de sorte qu'il en résulte la formation d'une valvule (Tuffier); cette disposition explique l'intermittence possible des rétentions.

D'autres fois, c'est une coudure de l'uretère et la mobilité du rein qui sont la cause de ce phénomène.

C. L'*état de l'uretère* est très variable; ce conduit peut être largement dilaté quand l'obstacle mécanique est situé très bas, ou au contraire rétréci, oblitéré même, suivant le siège et la nature de la lésion causale.

D. Lorsque l'hydronéphrose est unilatérale, l'*état du rein opposé* est variable; assez fréquemment d'après Tuffier, d'après Albarran, ce rein présente un certain degré d'hypertrophie compensatrice; d'autres fois, d'après Castaigne, il montre des lésions de cytolyse protoplasmique dans ses épithéliums tubulaires, lésions que Castaigne attribue à des néphrotoxines qui prendraient naissance dans le rein malade.

SYMPTOMATOLOGIE. — L'histoire clinique de l'hydronéphrose ne commence guère qu'avec la constatation d'une tumeur rénale.

Tant que la poche urinaire est trop petite pour être accessible à la palpation, l'hydronéphrose reste latente, et seule l'affection causale peut se traduire cliniquement. C'est ce qui se passe souvent pour l'hydronéphrose causée par le cancer de l'utérus par exemple: ce n'est que tardivement que le malade, d'abord polyurique, devient oligurique; les accidents d'urémie à forme gastro-intestinale ou comateuse sont ici la première manifestation d'une hydronéphrose bilatérale.

Lorsque l'hydronéphrose est plus volumineuse, elle se traduit par quelques douleurs lombaires sourdes, une sensation de pesanteur, de tiraillements ; des douleurs aiguës, de véritables crises néphrétiques peuvent aussi survenir.

La sécrétion urinaire n'est en général pas modifiée, le rein sain suffisant à lui seul à la fonction.

Le diagnostic ne peut donc se faire que par la constatation d'une tumeur ; celle-ci présente les caractères typiques des tumeurs d'origine rénale ; par le palper bimanuel, on la sent arrondie, rénitente, fluctuante quand elle n'est pas trop tendue ; elle est légèrement mobile, peu douloureuse à la pression, et donne la sensation du ballottement ; la présence du côlon à sa partie antéro-interne se traduit par une zone de sonorité ; enfin la tumeur n'évolue pas vers la région lombaire, elle y arrive profondément, mais proémine en avant et tend de plus en plus à devenir abdominale.

L'hydronéphrose *intermittente* présente des caractères évolutifs très particuliers. Du jour au lendemain, sans cause appréciable, et comme par un changement à vue, les douleurs disparaissent et la tumeur s'efface, en même temps qu'une polyurie subite, une véritable *débâcle urinaire* (Tuffier), donne l'explication du phénomène. Les jours suivants, la rétention rénale se reproduit peu à peu, la tumeur se reforme, reprend son volume primitif, jusqu'à ce qu'une autre déhiscence amène de nouveau une sédation temporaire des accidents, et les choses peuvent aller ainsi très longtemps, avec des alternatives régulières et presque périodiques, à moins que la guérison spontanée ne survienne progressivement ou que l'intervention opératoire n'ait lieu. Ce sont les cas que P. Duval et Grégoire désignent du nom d'*hydronéphroses à réplétion lente et à évacuation brusque*.

D'autres fois, c'est la rétention et la réplétion qui sont brusques : on a alors le tableau clinique de *crise de rétention aiguë*, que nous avons décrit dans le chapitre précédent, comme complication de la néphroptose.

Si, par *infection secondaire*, l'hydronéphrose se transforme en pyonéphrose, on verra apparaître la fièvre, les symptômes généraux de l'infection urinaire, et, dans la forme intermittente, des crises passagères de polyurie trouble, de pyurie d'origine rénale.

La *rupture de la poche* a été signalée, mais elle est tout à fait exceptionnelle.

DIAGNOSTIC. — On ne devra pas se borner à reconnaître que la tumeur est à point de départ rénal et constituée par une hydronéphrose. On devra préciser, le plus possible, le degré de perméabilité de l'uretère et le taux de conservation fonctionnelle du parenchyme rénal. Ces deux notions sont capitales au point de vue du pronostic et des indications opératoires.

Pour juger de la valeur fonctionnelle du rein, il faut recourir à la

division intravésicale des urines et au cathétérisme des uretères : dans le cas d'hydronéphrose fermée, le cathétérisme renseignera sur le siège de l'obstacle et montrera l'absence complète d'urine émise par le rein du côté lésé.

Dans le cas d'hydronéphrose ouverte, le cathétérisme uretéral permet parfois de vider la poche : ainsi, dans un cas de Schwartz (1), une volumineuse hydronéphrose droite a été vidée en trois séances différentes de cathétérisme de l'uretère, donnant issue à 500 grammes, puis 1 500 grammes et enfin 4 litres de liquide hématique ; la guérison complète est obtenue après lavages de la poche au nitrate d'argent et maintien à demeure de la sonde uretérale pendant une dizaine de jours. Le rein hydronéphrotique était encore apte à fonctionner, puisque, par la sonde à demeure, il éliminait une quantité quotidienne d'environ 500 grammes d'urine, contenant une quantité appréciable d'urée.

Au diagnostic anatomique et fonctionnel, il faudra, autant que possible, joindre le diagnostic *causal*. On comprend combien une hydronéphrose de cause intrapelvienne pourra être de pronostic plus grave qu'une hydronéphrose à obstacle rénal ou uretéral supérieur.

TRAITEMENT. — Le traitement de l'hydronéphrose ne peut être qu'opératoire, mais, suivant les cas, le procédé à employer pourra être très différent. La chirurgie des hydronéphroses doit être *essentiellement conservatrice*. La *néphrectomie* doit être réservée aux cas où toute autre opération est impossible et à ceux où le parenchyme rénal est totalement détruit.

Les opérations conservatrices sont multiples, et chacune a ses indications particulières. La simple *ponction* de la poche est presque complètement abandonnée aujourd'hui ; le *cathétérisme des uretères* ne donne que très exceptionnellement une guérison complète comme dans le cas de Schwartz cité plus haut. En somme, le but qu'il faut s'efforcer d'atteindre, c'est la *suppression de l'obstacle au cours de l'urine :* ablation de calculs oblitérant ce conduit ; *néphropexie* en cas de rein mobile avec coudure réductible de l'uretère ; si la coudure de l'uretère est irréductible, ou si l'abouchement de ce canal dans la poche d'hydronéphrose est oblitéré, il faut recourir à diverses *opérations plastiques* : section de l'éperon pyélo-rénal, urétéro-pyélostomie, ou *transplantation de l'uretère*, si c'est son extrémité inférieure qui est oblitérée.

La *néphrostomie* n'est qu'une opération palliative, qui s'impose parfois pour prévenir ou combattre les accidents urémiques au cours de l'occlusion lente des deux uretères, particulièrement par cancer utérin, mais qui ne peut malheureusement pas être curative ; comme la colotomie iliaque dans le cancer de l'intestin, la néphrotomie ne peut ici que prolonger un peu une vie condamnée.

(1) Schwartz, *Soc. de chir.*, 3 juin 1897.

TABLE DES MATIÈRES

SÉMIOLOGIE DES URINES, par E. Jeanselme et P.-Émile Weil.. 5

Considérations générales..... 5

Physiologie de la fonction urinaire..... 6

1° Sécrétion de l'urine..... 6

2° Excrétion de l'urine..... 9

Notions générales sur l'urine normale..... 9

I. — Caractères physiques..... 9

Couleur..... 10

Odeur..... 10

Saveur..... 11

Consistance..... 11

Transparence..... 11

Température..... 12

Volume..... 12

Densité..... 13

Tension superficielle des urines..... 13

Cryoscopie..... 14

II. — Caractères chimiques..... 15

Réaction des urines..... 16

Composition des urines..... 17

III. — Caractères microscopiques..... 25

IV. — Caractères biologiques..... 26

Sémiologie de l'urine..... 26

I. — Sémiologie physique..... 26

Anurie..... 26

Formes cliniques..... 28

Diagnostic..... 29

Pronostic..... 30

Traitement..... 30

Polyurie..... 30

Polyuries passagères..... 30

— durables..... 31

— dans les maladies des reins..... 31

Grandes polyuries..... 32

Polyurie du diabète sucré..... 32

— du diabète azoturique..... 32

— du diabète phosphaturique..... 33

— du diabète hyperchlorurique..... 33

Diabète hydrurique..... 33

Pathogénie..... 34

Coloration de l'urine..... 35

Urines ictériques..... 35

Diagnostic..... 37

Pathogénie..... 37

Indicanurie..... 40

Hématurie..... 41

Diagnostic..... 41

Hémoglobinurie 45
Hémoglobinuries symptomatiques 46
Hémoglobinurie paroxystique essentielle 47
Anatomie pathologique 48
Pathogénie 48
Traitement 52
Mélanurie 52
Urines médicamenteuses 52
Chylurie. Lipurie 52
Diagnostic 53
I. Chylurie 54
II. Lipurie 55
Physiologie pathologique 55
Pronostic et traitement 55
Pyurie 56
Diagnostic 56
Pronostic et traitement 58
II. — Sémiologie chimique 59
Albuminurie 59
Analyse 59
Sémiologie 61
Pathogénie 63
Formes cliniques 64
Albuminurie physiologique 64
— orthostatique 65
— intermittente cyclique 65
Pronostic et traitement 66
Glycosurie 67
Analyse qualitative 67
— quantitative 68
Symptomatologie 70
Formes cliniques 71
1° Glycosurics diabétiques 71
2° — non diabétiques 72
3° — nerveuses 73
4° — puerpérales 74
Diagnostic 74
Pathogénie 75
Pronostic 76
Acétonurie 76
Analyse 76
Origine de l'acétone 77
Sémiologie 77
Acétonurie physiologique 77
— diabétique 78
Acétonuries pathologiques 78
Diazo-réaction 78
Alcaloïdes et médicaments 80
Matières minérales 80
— organiques 81
III. — Sémiologie microscopique 82
Éléments figurés d'origine cellulaire 83
Cellules épithéliales 83
Cylindres 84

Leucocytes 86
Sperme 86
Microbes et parasites 87
Cristaux et sédiments 88
Sédiments organiques 88
— minéraux 89
Calculs 90

Déductions et indications cliniques 93
I. — Examen du fonctionnement rénal 93
Rein médical 93
Cryoscopie 93
Méthodes d'élimination provoquée 96
Bleu de méthylène 96
Iodure de potassium 98
Salicylate de soude 99
Méthode de sécrétion provoquée 99
Glycosurie phlorizique 99
Toxicité urinaire 100
Rein chirurgical 102
Division des urines 103
Étude du fonctionnement normal des deux reins 104
Concentration moléculaire 105
Urée 106
Chlorures, acide phosphorique 107
Bleu de méthylène 107
Glycosurie phlorizique 108
Polyurie expérimentale 108
II. — Renseignements sur le fonctionnement des autres organes fournis par l'examen des urines 109
Foie (Glycosurie alimentaire) 110
Pancréas (Épreuves fonctionnelles) 111
Tissus (Insuffisance glycolytique) 111
Nutrition en général (Les coefficients) 112

MALADIES DES REINS, par A. Chauffard et L. Laederich 115

I. — **Congestions rénales** 116
I. — *Congestions aiguës des reins* 116
II. — *Congestion passive des reins* 119
A. Thrombose des veines rénales 119
B. Congestion rénale gravidique 120
C. Rein cardiaque 121
Étiologie 121
Anatomie pathologique 122
Symptomatologie et évolution clinique 124
III. — *Infarctus des reins* 126
IV. — *Traitement des congestions rénales* 127

II. — **Néphrites** 129
A. — Évolution historique de la doctrine des néphrites 129
B. — Étiologie générale des néphrites 136
I. Conditions individuelles préalables 137
II. Conditions ambiantes 143
III. Les intoxications 144
IV. Les infections 154
V. Complexité clinique de l'étiologie 166

C. — Anatomie pathologique des néphrites 167
I. — *Néphrites aiguës légères* 178
II. — *Néphrites aiguës intenses* 180
1° Néphrite cantharidienne 180
2° — par le sublimé 181
3° — par le phosphore 182
4° — infectieuses aiguës graves 183
III. — *Néphrites subaiguës et chroniques* 186
A. Cas de durée courte 189
B. Cas évoluant plus lentement 190
C. Néphrite atrophique lente (néphrite interstitielle) 194
D. — Symptomatologie générale et physiologie pathologique des néphrites 201
I. — *Œdèmes brightiques* 202
Pathogénie des œdèmes brightiques 203
A. Théories cardio-vasculaires 203
B. — nerveuses ou vaso-motrices 203
C. — humorales 204
II. — *Phénomènes cardio-vasculaires* 210
Anatomie pathologique 211
Pathogénie 213
A. Théorie mécanique 214
B. Théories humorales 215
C. Théorie de l'hypertension artérielle 216
III. — *Urémie* 218
Étiologie clinique de l'urémie 219
Étude clinique de l'urémie 221
A. Phénomènes précurseurs et formes atténuées 221
B. Urémie cérébrale 224
C. — respiratoire ou dyspnéique 231
D. — digestive 234
E. Symptomatologie générale 236
Pathogénie de l'intoxication urémique 238
— des accidents urémiques 244
E. — Formes cliniques des néphrites 252
I. — *Néphrites aiguës* 253
Évolution 256
Diagnostic 259
Pronostic 259
II. — *Néphrites chroniques* 261
A. Néphrites chroniques à évolution rapide 262
Symptomatologie 262
B. Néphrites chroniques à évolution lente 266
Symptomatologie 266
Complications 269
Pronostic 273
C. Néphrites chroniques à évolution extrêmement prolongée (néphrite atrophique lente, néphrite dite interstitielle) 274
Symptomatologie 275
Évolution 282
Formes cliniques 287
F. — Traitement des néphrites 289
I. — *Traitement diététique et médicamenteux* 290
A. Régime lacté 290
B. — déchloruré 292
C. — mixte 294
D. Boissons 295

E. Prescriptions hygiéniques 295
F. Médication 295
II. — *Traitement des différentes formes cliniques des néphrites* 297
A. Néphrites aiguës 297
B. — diffuses subaiguës et chroniques 297
C. Néphrite atrophique lente 298
III. — *Traitement des accidents urémiques* 300
III. — **Néphrites spécifiques** 305
I. — *Tuberculose rénale* 305
Anatomie pathologique 306
Pathogénie 313
Étude clinique 317
A. Tuberculose infiltrée du rein 317
B. Néphrites des tuberculeux 321
II. — *Syphilis rénale* 326
Anatomie pathologique 326
A. Néphrites syphilitiques aiguës 327
B. — — chroniques 328
C. — hérédo-syphilitiques 330
Étude clinique 330
A. Néphrites de la période secondaire 330
B. — de la période tertiaire 332
C. — hérédo-syphilitiques 333
Diagnostic et traitement 334
III. — *Néphrites des paludéens* 338
A. Paludisme aigu 338
B. — chronique 340
IV. — **Dégénérescences rénales** 342
I. — *Dégénérescence graisseuse du rein* 342
Étiologie 342
Anatomie pathologique 344
Étude clinique 345
II. — *Dégénérescence amyloïde du rein* 345
Anatomie pathologique 346
Étiologie et pathogénie 348
Étude clinique 352
Traitement 354
V. — **Abcès du rein et pyélonéphrites** 355
I. — *Abcès du rein et pyélonéphrites au cours des toxi-infections générales* 356
Étiologie 356
Anatomie pathologique 357
Symptomatologie 359
A. Pyélonéphrites non suppurées d'origine toxique 359
B. Abcès du rein d'origine pyémique 359
C. Suppuration rénale d'origine traumatique 361
D. Pyélonéphrite suppurée des femmes enceintes 361
II. — *Pyélonéphrites des urinaires* 361
Étiologie 361
Pathogénie 362
Anatomie pathologique 363
Symptomatologie 364
Diagnostic 365
Traitement 366
VI. — **Périnéphrites** 368
I. — *Périnéphrite scléreuse ou scléro-lipomateuse* 368
II. — *Périnéphrite suppurée (phlegmon périnéphrétique)* 369

Étiologie 369
Anatomie pathologique 370
Symptomatologie 372
Marche 373
Terminaison 374
Diagnostic 374
Traitement 375

VII. — **Parasites du rein** 376
I. — *Kystes hydatiques du rein* 376
Symptomatologie 377
Traitement 377
II. — *Strongylose du rein* 378
III. — *Bilharziose du rein* 379

VIII. — **Cancers du rein** 381
Étiologie 381
Anatomie pathologique 381
A. Description macroscopique 382
B. Étude histologique 387
Symptomatologie 397
Diagnostic 401
Traitement 402

IX. — **Rein polykystique** 403
Étiologie 403
Anatomie pathologique 404
A. Étude macroscopique 404
B. Étude histologique 408
Pathogénie 408
Symptomatologie 411
A. Rein polykystique congénital 411
B. — de l'adulte 412

X. — **Lithiase rénale** 415
I. — *Lithiase rénale aseptique* 415
Anatomie pathologique 415
Caractères physico-chimiques des calculs 415
Siège et rapports des calculs 416
Étiologie 418
Symptomatologie 421
Diagnostic 431
II. — *Lithiase rénale infectée* 434
Étiologie 434
Anatomie pathologique 435
Symptomatologie 436
III. — *Diagnostic de la lithiase rénale* 437
IV. — *Traitement de la lithiase rénale* 438

XI. — **Néphroptose** 442
Étiologie et pathogénie 442
Anatomie pathologique 445
Symptomatologie 446
Diagnostic 450
Traitement 450

XII. — **Hydronéphroses** 452
Étiologie 452
Anatomie pathologique 453
Symptomatologie 454
Diagnostic 455
Traitement 456

2636-98. — Corbeil. Imprimerie Éd. Crété.

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, à Paris

Bibliothèque de Thérapeutique

PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION DE

A. GILBERT & **P. CARNOT**

Professeur de thérapeutique à la Faculté de médecine de Paris. — Professeur agrégé de thérapeutique à la Faculté de médecine de Paris.

1908, 24 volumes in-8, de 500 pages, avec figures, cartonnés.
Chaque volume : 8 fr. à 12 fr.

1re Série. — LES AGENTS THÉRAPEUTIQUES.

I. **Art de Formuler**, par le professeur GILBERT. 1 vol.
II. **Technique thérapeutique médico-chirurgicale.**
III-VI. **Physiothérapie.**
I. *Électrothérapie*, par le Dr NOGIER. 1 vol.
II. *Radiothérapie, Radiumthérapie, Photothérapie, Thermothérapie*, par les Drs OUDIN et ZIMMERN. 1 vol.
III. *Kinésithérapie : Massage, Gymnastique, Gymnastique respiratoire*, etc., par les Drs DUCROQUET, DAGRON, CAUTRU, BOURCART, NAGEOTTE-WILBOUCHEVITCH. 1 vol.
IV. *Mécanothérapie, Rééducation motrice, Sports, Méthode de Bier, Hydrothérapie, Aérothérapie*, par les Drs FRAIKIN, de CARDENAL, CONSTENSOUX, Ph. TISSIÉ, DELAGÉNIÈRE, PARISET..... 8 fr.
VII. **Crénothérapie** (*eaux minérales*), **Thalassothérapie, Climatothérapie**, par le professeur LANDOUZY. 1 vol.
VIII. **Médicaments chimiques.** 1 vol.
IX. **Médicaments végétaux.** 1 vol.
X. **Médicaments animaux** (*Opothérapie*), par A. GILBERT et P. CARNOT. 1 vol.
XI. **Médicaments microbiens** (*Bactériothérapie, Vaccinations, Sérothérapies*), par MM. METCHNIKOFF, SACQUEPÉE, REMLINGER, L. MARTIN, VAILLARD, DOPTER, BESREDKA, DUJARDIN-BEAUMETZ, SALIMBENI, WASSERMANN, CALMETTE, de l'Institut Pasteur. 1 vol..... 8 fr.
XII. **Diététique et Régimes**, par le Dr Marcel LABBÉ. 1 vol.
XIII. **Psychothérapie**, par le prof. DEJERINE et le Dr André THOMAS. 1 vol.

2e Série. — LES MÉDICATIONS.

XIV-XV. **Médications.** 2 vol.

3e Série. — LES TRAITEMENTS.

XVI. **Maladies infectieuses générales et Intoxications**, par les Drs GARNIER, GUILLEMOT, SIMOND. 1 vol.
XVII. **Maladies de la Nutrition**, par les Drs LEREBOULLET et LŒPER. 1 vol.
XVIII. **Maladies du Système nerveux**, par le Dr CLAUDE. 1 vol.
XIX. **Maladies de l'appareil respiratoire et Tuberculose**, par les Drs HIRTZ, RIST, KUSS et TUFFIER. 1 vol.
XX. **Maladies de l'Appareil circulatoire** (*Cœur, Vaisseaux, Sang, Glandes vasculaires sanguines*), par les Drs LAMY, JOSUÉ, VAQUEZ, AUBERTIN et WIART. 1 vol.
XXI. **Maladies de l'appareil génito-urinaire** (*Reins, Voies urinaires, Gynécologie*), par les Drs ACHARD, PAISSEAU, MARION et BRINDEAU.
XXII. **Maladies du Tube digestif, Foie, Pancréas**, par les Drs CARNOT et LECÈNE. 1 vol.
XXIII. **Maladies de la Peau et Maladies vénériennes**, par les Drs AUDRY, NICOLAS et DURAND. 1 vol.
XXIV. **Yeux, Oreilles, Larynx, Nez, Bouche, Dents**, par les Drs DUPUY-DUTEMPS et LOMBARD. 1 vol.

En vente { **Mécanothérapie, Hydrothérapie.** 1 vol..... 8 fr.
{ **Médicaments bactériens.** 1 vol..... 8 fr.

Paraîtront prochainement { **Massage, Kinésithérapie.** 1 vol.
{ **Maladies de la Peau et Maladies vénériennes.** 1 vol.

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, à Paris

Bibliothèque du Doctorat en Médecine

PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION DE

A. GILBERT
Professeur de Thérapeutique à la Faculté de médecine de Paris
Membre de l'Académie de médecine.

& L. FOURNIER
Médecin des hôpitaux de Paris.

1907-1908. — 30 volumes, petit in-8, d'environ 500 pages, avec nombreuses figures, noires et coloriées. — Chaque volume : **8** à **12** fr.

Premier examen.

ANATOMIE — DISSECTION — HISTOLOGIE

Anatomie, 2 vol.	Dujarier....	Pros. à la Fac. de méd., chir. des hôp. de Paris.	
Histologie	Branca.....	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	12 fr.

Deuxième examen.

PHYSIOLOGIE — PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES

Physique médicale	Broca (A.).	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	12 fr
Chimie médicale	Desgrez....	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	
Physiologie	.....	.....	

Troisième examen.

I. MÉDECINE OPÉRATOIRE ET ANATOMIE TOPOGRAPHIQUE PATHOLOGIE EXTERNE ET OBSTÉTRIQUE

Anatomie topographique	Soulié	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Toulouse.	
Pathologie externe, 4 vol.	Faure (J.-L.)	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	
	Labbey.....	Prosect. à la Fac. de médecine de Paris.	
Médecine opératoire	Lecène.....	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	
Obstétrique	Brindeau...	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	

II. PATHOLOGIE GÉNÉRALE — PARASITOLOGIE — MICROBIOLOGIE PATHOLOGIE INTERNE — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Pathologie générale	Claude (H).	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	12 fr.
	Camus (J.).	Ancien interne des hôpitaux de Paris.	
Parasitologie	Guiart.....	Prof. à la Faculté de médecine de Lyon.	
Microbiologie	Macaigne...	Prof. agrégé à la Fac. de Paris.	
Pathologie interne 4 vol.	Gilbert.....	Prof. à la Faculté de médecine de Paris.	
	Castaigne, Claude, Widal...	Prof. agrégés à la Faculté de méd. de Paris.	
	Garnier, Josué, Ribierre...	Médecins des hôpitaux de Paris.	
	Dopter, Rouget.....	Prof. agrégés au Val-de-Grâce.	
Anatomie pathologique	Achard.....	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	
	Lœper.....	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	12 fr.

Quatrième examen.

THÉRAPEUTIQUE — HYGIÈNE — MÉDECINE LÉGALE — MATIÈRE MÉDICALE — PHARMACOLOGIE

Thérapeutique	Vaquez.....	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	10 fr.
Hygiène	Macaigne...	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	
Médecine légale	Balthazard..	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	8 fr.
Matière médicale et Pharmacologie	.....	.....	

Cinquième examen.

I. CLINIQUE EXTERNE ET OBSTÉTRICALE — II. CLINIQUE INTERNE

Dermatologie et Syphiligraphie	Jeanselme..	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	
Ophtalmologie	Terrien.....	Ophtalmologiste des hôpitaux de Paris.	12 fr.
Laryngologie, Otologie, Rhinologie.	Sébileau....	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	
Psychiatrie	Dupré.....	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	
	Camus (R.).	Ancien interne des hôpitaux.	
Pédiatrie	Marfan.....	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	
	Apert.....	Médecin des hôpitaux de Paris.	

Les sept volumes parus au 1er juillet 1908 sont soulignés d'un trait noir.

J.-B. BAILLIÈRE et FILS, Editeurs
19, RUE HAUTEFEUILLE, PARIS (VI^e^)

NOUVEAU

TRAITÉ DE CHIRURGIE

Publié en fascicules

SOUS LA DIRECTION DE

A. LE DENTU
PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
CHIRURGIEN DE L'HÔTEL-DIEU

et

Pierre DELBET
PROFESSEUR AGRÉGÉ
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
CHIRURGIEN DE L'HÔPITAL LAENNEC

33 fascicules grand in-8, avec figures

Il paraît environ un fascicule par mois depuis le 1^er^ mai 1907

L'ouvrage complet coûtera environ 250 fr.

On peut souscrire en envoyant un à-compte de 50 fr.

Le *Traité de Chirurgie clinique et opératoire* a reçu du public médical français et étranger un accueil si favorable que, peu de temps après la publication du dernier volume, nous pressentions la nécessité d'en préparer, à bref délai, une nouvelle édition.

Quelque flatteuses qu'aient pu être les appréciations dont il a été l'objet, nous ne pouvions oublier qu'il n'existe pas d'œuvre parfaite. Nous inspirant de cette pensée, nous nous sommes demandé par quels moyens nous réaliserions dans la plus grande mesure possible les améliorations dont nous avions reconnu l'utilité, et comment nous nous acquitterions au mieux des obligations que le succès nous avait créées à l'égard de nos nombreux et bienveillants lecteurs.

Pouvions-nous nous borner, tout en conservant notre plan primitif et l'ordonnance générale de l'ouvrage, à combler quelques lacunes et à faire certaines additions? Cette façon traditionnelle de procéder au rajeunissement des publications scientifiques, pour être la plus simple, ne nous a semblé ni la plus opportune ni la plus logique.

Le grand mouvement de rénovation qui a bouleversé les sciences médicales, depuis plus d'un quart de siècle, touchait à la fin de son développement pendant la période où les dix volumes de notre *Traité* ont vu le jour successivement. Si beaucoup des conceptions nouvelles avaient déjà trouvé à cette époque leur forme définitive, certaines étaient encore à l'état d'ébauche, ou n'avaient pas été absolument consacrées par les travaux de laboratoire, combinés avec l'observation clinique. On était encore un peu dans la phase

10 fascicules sont en vente au 1^er^ juin 1908

des recherches passionnées, où les esprits, tendus vers la démonstration d'une hypothèse séduisante, se laissent quelquefois entraîner trop loin par leur ardeur et manquent du sang-froid qui met en garde contre de regrettables illusions.

Bien loin de prétendre que les importants problèmes dont médecins et chirurgiens ont poursuivi la solution, dans la voie féconde ouverte par la science contemporaine, aient été, pour la plupart, tirés au clair, nous pensons que la bactériologie, l'histologie, la pathologie expérimentale et les sciences biologiques appliquées à la chirurgie aussi bien qu'à la médecine, ont encore devant elles un champ immense à explorer ; mais, sans que la marche de la science puisse jamais s'arrêter, il y a des moments où l'accumulation des notions acquises en un court espace de temps donne, pour la période qui suit immédiatement, l'impression d'un ralentissement et presque d'une halte.

Ne sommes-nous pas justement à l'un de ces moments?

Les points de vue sous lesquels on doit envisager actuellement certaines questions chirurgicales, n'étant plus les mêmes, nous avons été amenés à introduire dans plusieurs de nos chapitres d'importantes modifications. C'est surtout sur le terrain de la pathologie générale chirurgicale que les acquisitions les plus récentes de la science ont nécessité de sérieux remaniements. Ailleurs, là où les questions ont des limites bien précises et se déroulent dans un cadre traditionnel, auquel il n'y a rien à changer, nous nous sommes bornés à faire une place plus ou moins large, à côté des faits anciens, offrant le caractère de vérités définitives, aux faits nouveaux dignes d'une mention spéciale, et aux merveilleuses méthodes d'investigation qui, chaque jour, viennent utilement en aide au diagnostic clinique : nous avons nommé la radioscopie et la radiographie.

Ainsi, tout en restant fidèles à l'esprit de conservation et au respect du passé, nous avons ouvert la porte aussi grande que possible aux recherches scientifiques propres à éclairer les points en litige, aux innovations utiles de la médecine opératoire, en un mot au progrès sous toutes ses formes.

Ces diverses raisons nous ont fait adopter pour ce *Nouveau Traité de Chirurgie* la publication en *fascicules séparés*.

Ceux-ci représentent autant de monographies où se groupent naturellement les affections ayant entre elles des connexions plus ou moins étroites, au point de vue de leur nature ou de leur siège. Leur indépendance absolue permettra d'en poursuivre la publication plus rapidement que s'il s'agissait de faire paraître plusieurs volumes dans un ordre conforme au plan général de l'ouvrage.

Le plus grand nombre de nos collaborateurs du *Traité de Chirurgie clinique et opératoire* ont bien voulu nous assurer la continuation de leurs concours pour le *Nouveau Traité de Chirurgie*.

Les choix que nous avons faits, afin de combler les vides survenus dans nos rangs, seront certainement ratifiés par l'opinion. MM. Chevassu, A. Schwartz et Veau se sont associés à l'un de nous pour la description des *grands processus morbides*. Personne n'était mieux préparé que M. Bérard (de Lyon) à l'exposé des *maladies du corps thyroïde*. M. Dujarier présentera une partie de l'histoire des *affections articulaires*. M. Ombrédanne a bien voulu se charger de tout ce qui concerne les *muscles*, les *tendons* et les *bourses séreuses* ; M. Launay, des *affections des veines* ; M. Cunéo, de celles des *nerfs*. M. Auvray étudiera les *lésions du crâne et de l'encéphale, du rachis et de la moelle* ; M. Pierre Duval, les *affections des mamelles*. Enfin M. Patel (de Lyon) collaborera avec M. Jaboulay à l'article *hernies*.

Ayant fait en sorte de réunir le plus possible d'éléments de succès, nous espérons que cette édition sera, comme la première, accueillie avec bienveillance.

A. Le Dentu, Pierre Delbet.

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, à Paris

NOUVEAU

TRAITÉ DE CHIRURGIE

Publié en fascicules

SOUS LA DIRECTION DE

A. LE DENTU
Professeur de clinique chirurgicale à la Faculté de médecine de Paris
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu.

PIERRE DELBET
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris
Chirurgien de l'hôpital Laënnec.

1. — *Grands processus morbides* [traumatismes, infections, troubles vasculaires et trophiques, cicatrices] (Pierre Delbet, Chevassu, Schwartz, Veau)..... 10 fr. »
2. — *Néoplasmes* (Pierre Delbet).
3. — *Maladies chirurgicales de la peau* (J.-L. Faure)..... 3 fr. »
4. — *Fractures* (H. Rieffel).
5. — *Maladies des Os* (P. Mauclaire)..... 6 fr. »
6. — *Maladies des Articulations* [lésions traumatiques, plaies, entorses, luxations] (Cahier)..... 6 fr. »
7. — *Maladies des Articulations* [lésions inflammatoires, ankyloses et néoplasmes] (P. Mauclaire) [Troubles trophiques et corps étrangers] (Dujarrier).
8. — *Arthrites tuberculeuses* (Gangolphe)..... 5 fr. »
9. — *Maladies des Muscles, Aponévroses, Tendons, Tissus péritendineux, Bourses séreuses* (Ombrédanne)..... 4 fr. »
10. — *Maladies des Nerfs* (Cunéo).
11. — *Maladies des Artères* (Pierre Delbet).
12. — *Maladies des Veines* (Launay). *Maladies des Lymphatiques* (Brodier).
13. — *Maladies du Crâne et de l'Encéphale* (Auvray).
14. — *Maladies du Rachis et de la Moelle* (Auvray).
15. — *Malformations du Crâne et de la Face* (Le Dentu). *Maladies chirurgicales de la face* (Morestin). *Névralgies faciales* (P. Delbet).
16. — *Maladies des Mâchoires.*
17. — *Maladies des Yeux et de l'Orbite* (A. Terson)..... 8 fr. »
18. — *Maladies des Fosses Nasales, des Sinus et des Oreilles* (Castex). *Maladies du Larynx, des Bronches et de la Trachée* (Lubet-Barbon).
19. — *Maladies de la Bouche, du Pharynx et des Glandes salivaires* (Morestin), *Maladies de l'Œsophage* (Gangolphe).
20. — *Maladies du Corps thyroïde* (Bérard)..... 8 fr. »
21. — *Maladies du Cou* (Arrou).
22. — *Maladies de la Poitrine* (Souligoux).
23. — *Maladies de la Mamelle* (Pierre Duval).
24. — *Maladies du Péritoine et de l'Intestin* (A. Guinard).
25. — *Hernies* (Jaboulay et Patel)..... 8 fr. »
26. — *Maladies du Mésentère, du Pancréas et de la Rate* (Fr. Villar).
27. — *Maladies du Foie et des Voies biliaires* (J.-L. Faure)
28. — *Maladies de l'Anus et du Rectum* (Pierre Delbet).
29. — *Maladies du Rein et de l'Uretère* (Albarran).
30. — *Maladies de la Vessie* (F. Legueu).
31. — *Maladies de l'Urètre, de la Prostate et du Pénis* (Albarran et Legueu).
32. — *Maladies des Bourses et du Testicule* (P. Sébileau).
33. — *Maladies des Membres* (P. Mauclaire).

CHAQUE FASCICULE SE VEND SÉPAREMENT

Chaque fascicule se vend également *cartonné*, avec une augmentation de 1 fr. 50 par fascicule.

L'ouvrage complet coûtera environ 250 fr. — On peut souscrire en envoyant un acompte de 50 fr.

Les fascicules parus sont soulignés d'un trait noir.

Librairie A. LE VASSEUR et C^ie^, 33, Rue de Fleurus, à Paris

NOUVEAU

TRAITÉ DE CHIRURGIE

Publié en fascicules

SOUS LA DIRECTION DE

A. LE DENTU
Professeur de clinique chirurgicale à la Faculté de médecine de Paris
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu.

PIERRE DELBET
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris
Chirurgien de l'hôpital Laënnec.

LISTE DES COLLABORATEURS

ALBARRAN (J.), professeur à la Faculté de médecine, chirurgien de l'hôpital Necker.

ARROU (J.), chirurgien de l'hôpital Hérold (Enfants malades).

AUVRAY, professeur agrégé à la Faculté de médecine, chirurgien des hôpitaux.

BÉRARD, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon, chirurgien des hôpitaux de Lyon.

BRODIER (H.), ancien chef de clinique chirurgicale à la Faculté de médecine de Paris.

CAHIER, médecin principal de l'armée, professeur agrégé au Val-de-Grâce.

CASTEX (A.), chargé du cours de laryngologie, otologie et rhinologie à la Faculté de médecine de Paris.

CHEVASSU (MAURICE), prosecteur à la Faculté de médecine.

CUNEO (B.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, chirurgien des hôpitaux.

DELBET (PIERRE), professeur agrégé à la Faculté de médecine, chirurgien de l'hôpital Laënnec.

DUJARIER (Charles), chirurgien des hôpitaux de Paris.

DUVAL (PIERRE), professeur agrégé à la Faculté de médecine, chirurgien des hôpitaux.

FAURE (J.-L.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, chirurgien de l'hôpital Cochin.

GANGOLPHE (MICHEL), professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon, chirurgien de l'Hôtel-Dieu.

GUINARD (Aimé), chirurgien de l'Hôtel-Dieu.

JABOULAY, professeur de clinique chirurgicale à la Faculté de médecine de Lyon, chirurgien de l'Hôtel-Dieu.

LAUNAY (PAUL), chirurgien des hôpitaux de Paris.

LEGUEU (Félix), professeur agrégé à la Faculté de médecine, chirurgien de l'hôpital Tenon.

LUBET-BARBON (F.), ancien interne des hôpitaux de Paris.

MAUCLAIRE (PL.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, chirurgien de la Maison municipale de santé.

MORESTIN (H.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, chirurgien de la Maison municipale de santé.

OMBRÉDANNE (L.), chirurgien des hôpitaux de Paris.

PATEL, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon.

RIEFFEL (H.), professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, chirurgien des hôpitaux, chef des travaux anatomiques.

SCHWARTZ (ANSELME), ancien prosecteur, chef de clinique chirurgicale à la Faculté de médecine.

SEBILEAU (P.), professeur agrégé à la Faculté de médecine, chirurgien de l'hôpital Lariboisière, directeur des travaux anatomiques.

SOULIGOUX (CH.), chirurgien des hôpitaux de Paris.

TERSON (ALBERT), ancien chef de clinique ophtalmologique de la Faculté de médecine.

VEAU (VICTOR), chirurgien des hôpitaux de Paris.

VILLAR (FRANCIS), professeur agrégé à la Faculté de médecine de Bordeaux, chirurgien des hôpitaux.

NOUVEAU TRAITÉ DE CHIRURGIE

GRANDS PROCESSUS MORBIDES

TRAUMATISMES, INFECTIONS TROUBLES VASCULAIRES ET TROPHIQUES CICATRICES

PAR

PIERRE DELBET
PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
CHIRURGIEN DE L'HÔPITAL LAENNEC

M. CHEVASSU
Prosecteur de la Faculté de médecine de Paris

A. SCHWARTZ
Chef de clinique chirurgicale de la Faculté de médecine

V. VEAU
Chirurgien des hôpitaux de Paris

1907, 1 vol. grand in-8 de 588 pages avec 53 figures..... 10 fr.

Dans ce volume, MM. DELBET, CHEVASSU, SCHWARTZ et VEAU ont étudié *les grands processus morbides* dans leur généralité, en tenant compte à la fois des agents pathogènes et des lésions destructives, modificatrices ou réactionnelles qu'ils produisent.

Ces processus sont au nombre de quatre : les *traumatismes*, les *infections*, les *troubles vasculaires et trophiques*, les *néoplasmes*. On trouvera donc la description des trois premiers. Les néoplasmes feront l'objet d'un volume spécial.

Les *traumatismes* comprennent les *contusions*, les *plaies*, les *brûlures*, les *froidures* avec les complications non septiques qu'elles peuvent entraîner et l'influence des maladies générales sur leur évolution.

La seconde partie est consacrée aux *infections*. On y trouvera d'abord les notions les plus générales sur l'*inflammation*, la *lutte des diastases*, l'*immunité*, l'*agglutination*, la *vaccination* et la *sérothérapie*. Puis vient une description des *infections qui peuvent être causées par des microbes variés : septicémies ou septico-pyohémies, phlegmons et abcès*. Enfin sont étudiées les *infections spécifiques*, qui se divisent en deux groupes : les formes aiguës, les formes chroniques. Les infections spécifiques aiguës d'ordre chirurgical comprennent : le *tétanos*, véritable toxémie ; le *charbon*, puis la *morve* et la *pourriture d'hôpital*, d'allure plutôt subaiguë. Les chroniques sont la *syphilis*, la *tuberculose*, l'*actinomycose*. On a ajouté un chapitre sur la *botriomycose*.

Les *troubles vasculaires et trophiques* (ulcères, gangrènes) font l'objet de la troisième partie.

Enfin une quatrième partie est consacrée aux *cicatrices* et à leur traitement. On y trouvera les principales notions sur les greffes.

MUSCLES, APONÉVROSES, TENDONS

TISSUS PÉRI-TENDINEUX, BOURSES SÉREUSES

Par **L. OMBREDANNE**
CHIRURGIEN DES HÔPITAUX DE PARIS

1907, 1 vol. gr. in-8 de 198 pages avec 45 figures..... 4 fr.

M. OMBREDANNE expose les notions classiques sur les affections chirurgicales des muscles, des tendons, des aponévroses et des bourses séreuses, en y ajoutant les faits récemment acquis et aussi ses idées personnelles.

Voici un aperçu des matières dont il traite :

Muscles : Contusion, Plaies, Luxations, Ruptures musculaires, Ostéomes musculaires, Hernies musculaires, Myosites, Tuberculose, Syphilis et Actinomycose musculaires, Kystes hydatiques des muscles, Ladrerie, Trichinose, Tumeurs.

Aponévroses. Tendons : Plaies, Ruptures tendineuses, Désinsertion, Arrachement, Luxations, Lésions inflammatoires, Syphilis, Néoplasmes.

Tissu cellulaire peri-tendineux et gaines synoviales peri-tendineuses : Ténocellulites, Ténosynovites, Tuberculose, Syphilis, Tumeurs des gaines synoviales tendineuses.

Bourses séreuses : Plaies, contusions, Hygromas, Tuberculose, Syphilis, Néoplasmes.

LÉSIONS TRAUMATIQUES

DES ARTICULATIONS

Par Léon CAHIER
Médecin principal de l'Armée, Professeur agrégé libre du Val-de-Grâce.

1908. 1 vol. gr. in-8 de 332 pages avec 136 fig. Broché, **6** fr. Cartonné. **7** fr. **50**

L'étude des *traumatismes articulaires* a fait de grands progrès ces dernières années en ce qui concerne le diagnostic et le traitement. Dans les cas qui, autrefois, auraient été pour le chirurgien une source de doutes et d'incertitudes, la puissance de pénétration des rayons X est venue apporter une clarté inconnue jusqu'alors, en disséquant le squelette sur le vivant et en projetant sur un écran ou sur une plaque, l'image anatomo-pathologique des lésions osseuses articulaires que, dans l'ère passée, l'acte opératoire ou la nécropsie pouvaient seuls dévoiler.

Cette matérialisation du diagnostic, qui, pour les luxations, permet la réduction sous le contrôle de l'œil, ne pouvait qu'activer, en les guidant, les tendances interventionnistes de la chirurgie moderne dans les traumatismes articulaires. Ainsi a progressé le traitement dont les indications se sont précisées, grâce aux enseignements fournis par des opérations quotidiennes aujourd'hui. En ce qui touche les coups de feu des articulations, les guerres récentes ont aussi, de leur côté, apporté un contingent important de leçons et d'observations et montré ce qu'il fallait faire et ne pas faire.

Avec la loi sur les *accidents du travail*, l'étude des traumatismes articulaires et des troubles fonctionnels qui en dérivent a pris une importance plus grande que jamais. Il est indispensable pour la responsabilité du praticien et aussi pour l'équitable appréciation des intérêts antagonistes en présence, de savoir, avec précision, quelle peut être l'action réelle du traumatisme accusé par le blessé, quelles conséquences en découlent, dans quelle mesure les lésions sont imputables à l'accident. Il faut décider si les désordres fonctionnels présents ou éloignés sont sincèrement traduits ou volontairement exagérés.

M. Cahier a particulièrement développé l'étude des symptômes cliniques, les indications et la technique opératoire, de façon à permettre au praticien de faire, en face d'un cas donné, un choix raisonné entre les différents modes de traitement et d'en appliquer la technique sans que la tâche lui soit trop ardue.

Un premier chapitre est consacré à l'étude de l'*entorse en général*, un second à l'exposé des entorses de chaque articulation en *particulier*.

Les *plaies* des articulations, y compris les *coups* de feu, font l'objet du troisième chapitre, et les moyens thérapeutiques applicables aux blessures par *armes* de guerre sont étudiés dans des paragraphes spéciaux. La quatrième partie comprend les *luxations en particulier* et est subdivisée en douze chapitres : mâchoire, clavicule, épaule, coude, poignet, main, métacarpe, phalanges, phalangettes, hanche, genou et pied.

ARTHRITES TUBERCULEUSES

Par M. GANGOLPHE
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon.

1908. 1 vol. gr. in-8 de 235 pages avec 76 figures. Broché, **5** fr. Cartonné. **6** fr. **50**

Voici un aperçu des matières traitées dans le fascicule des *Arthrites tuberculeuses* qui vient de paraître.

Arthrite tuberculeuse temporo-maxillaire. Arthrite tuberculeuse sterno-claviculaire. Arthrite tuberculeuse acromio-claviculaire. Tumeur blanche de l'épaule. Tumeur blanche du coude. Tumeur blanche du poignet. Ostéoarthrite fongueuse des doigts. Sacro-coxalgie. Coxalgie. Coxo-tuberculose. Tumeur blanche du genou. Tumeurs blanches du pied. Tumeur blanche tibio-tarsienne. Tumeur blanche sous-astragalienne. Tumeurs blanches médiotarsiennes. Ostéoarthrites tuberculeuses tarso-métatarsiennes, métatarso-phalangiennes.

M. Gangolphe s'est exclusivement attaché aux données cliniques et opératoires. La *Coxalgie* et la *Coxo-tuberculose* et les *tumeurs blanches* ont bénéficié, dans ces dernières années, de progrès importants au point de vue du traitement.

M. Gangolphe, chirurgien en chef de l'Hôtel-Dieu de Lyon, était placé dans des conditions exceptionnelles d'observation et de pratique, et il a pu faire bénéficier son article de l'ample moisson de faits qu'il a recueillis depuis plus de dix ans.

MALADIES CHIRURGICALES

DE LA PEAU

ET DU TISSU CELLULAIRE SOUS-CUTANÉ

Par J.-L. FAURE
Professeur agrégé à la Faculté de médecine, Chirurgien des hôpitaux de Paris.

1907. 1 vol. grand in-8 de 144 pages avec figures. Broché, **3** fr. Cartonné. **4** fr. **50**

L'auteur étudie dans un premier chapitre les infections de la peau et de ses annexes : érysipèle, furoncle, anthrax, bouton d'Orient, tuberculose cutanée.

Il s'occupe dans une deuxième partie des lésions organiques : durillons, cors, verrues, cornes, tumeurs diverses de la peau. Il passe ensuite en revue les lésions des appareils glandulaires, annexés à la peau, du tissu cellulaire sous-cutané et termine par l'étude des affections causées par des parasites non microbiens : éléphantiasis et dracunculose.

M. J.-L. FAURE a su, dans cette partie de la pathologie où la dermatologie voisine de si près avec la chirurgie, faire la part de chacune d'elles, en exposant cependant rapidement les affections qui sont sur la limite ou empiètent sur les deux.

Nous retrouvons dans ce fascicule, avec l'indication et l'appréciation des plus nouvelles méthodes de traitement : rayons Röntgen, etc., la clarté de l'exposition et la précision du style qui sont la caractéristique de l'enseignement de M. J.-L. FAURE.

MALADIES DU CORPS THYROÏDE

ET

GOITRES

Par L. BÉRARD
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon.

1908. 1 vol. gr. in-8 de 406 pages, avec 112 figures. Broché, **8** fr. Cartonné, **9** fr. **50**

Voici un aperçu des matières traitées dans le fascicule des *Maladies du Corps thyroïde* qui vient de paraître.

I. *Développement et rôle physiologique du système thyroïdien.* — II. *Maladies par insuffisance des sécrétions thyroïdiennes et parathyroïdiennes* : Myxœdème spontané infantile. Idiotie myxœdémateuse. Nanisme thyroïdien ; Myxœdème atrophique de l'adulte ; Myxœdème postopératoire. Cachexie strumiprive. — III. *Lésions traumatiques* : Contusions et plaies. — IV. *Congestions thyroïdiennes.* — V. *Infections thyroïdiennes* : Thyroïdites et strumites. — VI. *Tuberculose de l'appareil thyroïdien.* — VII. *Syphilis du système thyroïdien.* — VIII. *Actynomycose thyroïdienne.* — IX. *Kystes hydatiques du corps thyroïde.* — X. *Tumeurs thyroïdiennes.*

GOITRES DE LA GLANDE PRINCIPALE : Goitre endémique ; Goitre sporadique ; Goitre congénital, goitre du nouveau-né ; Goitres vasculaires, kystiques, fibreux, calcifié, crétacé ou calcaire ; Goitres osseux ou ossifiants ; Topographie des divers goitres ; Altérations des organes situés au voisinage des goitres ; Symptômes ; Traitement prophylactique ; Médication thyroïdienne ; Traitement chirurgical ; Opérations curatives ; Opérations palliatives ; Pansements. Soins consécutifs aux interventions ; Accidents, complications ; Résultats éloignés et indications comparatives des différentes méthodes chirurgicales.

Goitres et kystes du canal thyrolingual et de ses dérivés : Goitres et kystes linguaux ; Kystes buccaux et cervicaux médians du tractus thyréoglosse ; Kystes périhyoïdiens ; Goitres intralaryngés et intratrachéaux ; Goitres rétro-pharyngés et rétro-œsophagiens ou rétro-viscéraux ; Goitres endothoraciques.

Cancers thyroïdiens : Cancer aigu ; Cancer latent ; Cancers aberrants ; Cancers conjonctifs ; *Fibromes* ; *Tumeurs thyroïdiennes à tissus multiples* ; *Goitre exophtalmique* ; Formes frustes ; Faux goitres exophtalmiques ; Traitement.

HERNIES

PAR MM.

M. JABOULAY
Professeur

M. PATEL
Agrégé

à la Faculté de médecine de Lyon.

1908. 1 vol. gr. in-8 de 427 pages avec 128 fig. Broche, 8 fr. Cartonné. 9 fr. 50

MM. JABOULAY et PATEL étudient d'abord les *phénomènes généraux propres à toutes les hernies*, leur constitution, leurs symptômes, la façon de les traiter, et les accidents variés, quelques-uns redoutables, qu'elles peuvent provoquer : c'est l'objet de la première partie.

Dans la deuxième partie, ils décrivent les *hernies communes*, soit par leur siège, soit par leur contenu. Ce sont celles qui siègent dans les régions habituelles : *hernie inguinale, hernie crurale, hernie ombilicale.* Ils envisagent principalement, dans la description générale, les cas dans lesquels l'intestin grêle constitue le contenu herniaire, réservant pour une description séparée, en raison de leurs caractères bien déterminés, les *hernies de l'épiploon* et du *gros intestin.* De ces dernières, ils rapprochent les *hernies de l'appendice iléo-cæcal* et les *hernies du diverticule de Meckel.*

La troisième partie est consacrée aux *hernies rares.* Elles comprennent : 1° celles qui se font à travers le diaphragme, les lombes, la ligne blanche et son voisinage, la région obturatrice, le périnée, la région ischiatique ; 2° celles qui renferment des viscères qu'il n'est pas habituel de trouver dans leurs enveloppes et présentent certaines particularités anatomiques, cliniques ou thérapeutiques : hernies des organes génitaux de la femme, de la vessie, de l'uretère.

MALADIES DES OS

LÉSIONS INFECTIEUSES
PARASITAIRES, TROPHIQUES, NÉOPLASIQUES

PAR

PL. MAUCLAIRE

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris.
Chirurgien de la Maison municipale de santé.

1908. 1 vol. gr. in-8 de 318 pages avec 161 fig. Broché, 6 fr. Cartonné. 7 fr. 50

Classification des maladies des os. — I. LÉSIONS INFECTIEUSES ; Périchondrites et chondrites ; Périostites, périostoses. — I. *Ostéomyélite de la croissance* ; Ostéomyélites aiguës et chroniques ; Ostéomyélites prolongées ; Ostéomyélites atténuées. — II. *Infections osseuses consécutives aux fièvres éruptives.* — III. *Infection osseuse tuberculeuse* (*ostéo-tuberculeuse*). — IV. *Infection syphilitique des os.* — II. INFECTIONS PARASITAIRES DES OS. — III. INTOXICATIONS CHIMIQUES DES OS. — IV. MALADIES TROPHONERVEUSES DES OS ; Achondroplasie ; Rachitisme ; Ostéomalacie essentielle ; Ostéopsathyrose ou fragilité constitutionnelle des os ; Atrophies osseuses ; Hypertrophies osseuses systématisées ; Ostéite déformantes de Paget ; Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique ; Acromégalie ; Leontiasis ossea. — V. MALADIE NÉOPLASIQUE DES OS ; Angiomes ; Ostéomes ; Hyperostoses ; Exostoses non ostéogéniques ; Exostoses ostéogéniques ; Fibromes ; Chondromes ; Myxomes ; Lipomes ; Lymphadénomes ; Ostéosarcomes ; Épithéliomes ; Kystes.

SPÉCIMEN DU

NOUVEAU TRAITÉ DE CHIRURGIE

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE

MM. A. LE DENTU ET PIERRE DELBET

HERNIES

PAR

M. JABOULAY, Professeur de clinique chirurgicale à la Faculté de médecine de Lyon.

ET

MAURICE PATEL, Professeur agrégé

HERNIES INGUINALES

SYMPTÔMES ET DIAGNOSTIC. — La hernie inguinale forme une tumeur molle, souple, réductible le plus souvent, subissant une impulsion par la toux et les efforts ; elle est en général sonore ; elle suit le trajet du cordon et se dirige, par l'anneau inguinal externe, soit dans les bourses, soit dans les grandes lèvres. Elle forme là une tumeur, de configuration variable, dont nous avons représenté ci-contre, différents types (fig. 44, 45, 46). Elle détermine de la gêne, quelquefois des douleurs, des coliques, des troubles digestifs.

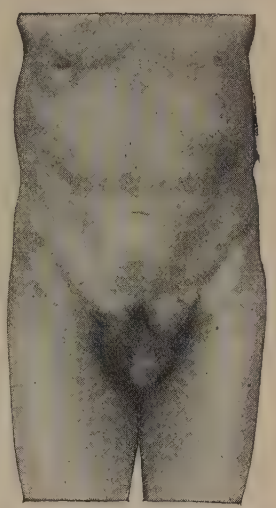


Fig. 44. — Hernie inguinale double directe (hernie de faiblesse). On remarquera la double saillie sus-pubienne qu'elle fait (d'après SULTAN.

Il n'est pas toujours très facile de la reconnaître.

Ainsi : 1° chez les *petits enfants*, elle ne peut ne se montrer que par intervalles et seulement à l'occasion des cris. Si elle descend en dehors de l'anneau, et jusque dans les bourses, elle ressemble à une hydrocèle du canal vagino-péritonéal, et souvent elle coexiste avec celle-ci. De sorte que, si même on avait reconnu l'existence formelle de l'hydrocèle, à sa transparence, à ses caractères de tumeur liquide fluctuante et réductible, il ne faudrait pas éliminer la hernie, qui peut apparaître au moment où elle est le moins attendue, et qui a devant elle

tout ce qu'il faut pour se produire. Chez les enfants, on peut voir une variété de hernie, qui est la hernie funiculo-péritonéale ; le testicule est au-dessous du sac et bien séparé de lui. Le canal vagino-péri-

Fig. 45. — Type de hernie inguinale double (Sultan).

tonéal s'est cloisonné et oblitéré entre les deux. Cette variété de hernie peut être confondue avec les kystes du cordon, qui ont d'ailleurs la même pathogénie et résultent d'une nouvelle oblitération de la portion funiculaire du canal vagino-péritonéal à sa partie supérieure. Mais ces kystes diffèrent de la hernie en ce qu'ils sont irréductibles,

quoique leur mobilité puisse être assez considérable; on peut, en effet, les faire passer des bourses dans le canal inguinal; mais ils ne disparaissent pas et conservent à la pression leur rénitence spéciale.

Fig. 46. — Volumineuse hernie scrotale du côté gauche (Sultan).

Quand il y a ectopie testiculaire, il ne faut pas prendre le testicule pour la hernie, et réciproquement, car la hernie coexiste souvent avec l'ectopie de la glande génitale. Et, si l'ectopie est bilatérale chez le nouveau-né, la hernie l'accompagne le plus souvent. C'est même un signe, la présence d'une hernie inguinale double, qui, en cas d'atrophie ou de vice de développement des organes génitaux externes, peut faire le véritable diagnostic du sexe, souvent difficile,

et permettre de ne pas ranger dans le sexe féminin des hypospades mâles.

2° Chez l'*adulte*, il convient de distinguer la hernie, des autres affections similaires, d'en reconnaître le siège, le degré, la variété, et de préciser la nature de son contenu.

L'hydrocèle congénitale, le varicocèle, le lipome et le kyste du cordon, le testicule ectopié peuvent être pris pour des hernies. Mais l'hydrocèle congénitale, si elle est réductible, est transparente ; le varicocèle volumineux, s'il peut donner la même sensation d'irrégularité que l'épiploon hernié, a une consistance moindre ; il est vrai qu'il gonfle dans les efforts, et que, sous l'influence de la toux, il peut présenter le phénomène d'une véritable impulsion, comme nous l'avons constaté ; mais cela est rare ; c'est encore avec une hernie de l'épiploon que pourra être confondu le lipome du cordon ; mais ce dernier est irréductible, et, pour qu'une épiplocèle soit devenue irréductible, il faut qu'elle ait été précédée d'une série de poussées inflammatoires dont on trouverait la trace dans les anamnestiques. Nous avons déjà dit comment le kyste du cordon et l'ectopie testiculaire pouvaient simuler une hernie.

Si, pour reconnaître une hernie inguinale, il suffit de faire pénétrer le doigt dans le canal inguinal et de sentir l'impulsion produite par la hernie sous l'influence d'un effort, il est peut-être aussi banal de distinguer le degré de la hernie ; une hernie scrotale, une hernie funiculaire, une bubonocèle se définissent et se dénoncent elles-mêmes. La pointe de hernie est un peu plus difficile à reconnaître : si la toux produit une saillie au milieu du pli de l'aine, mais au-dessus de la ligne qui réunit l'épine iliaque antéro-supérieure à l'épine du pubis, et qu'en ce point il y ait une douleur habituelle et qu'on y perçoive une impulsion ou un gargouillement, alors le diagnostic s'impose ; un peu plus développée dans ses signes objectifs et subjectifs, c'est la hernie interstitielle qui s'est produite. Mais il serait peut-être présomptueux d'aller plus loin dans le diagnostic de ces différences et d'affirmer, par exemple, qu'une hernie passe en dedans ou en dehors des vaisseaux épigastriques, qu'en un mot elle est directe ou oblique ; on n'oubliera pas, d'ailleurs, que la hernie directe est relativement rare, et, sous le nom de *hernie oblique*, on désigne, il faut se le rappeler, non pas une hernie qui dans son ensemble est oblique d'arrière en avant et de dehors en dedans (car, sous ce rapport, beaucoup de hernies ne sont plus obliques, elles traversent directement, dans le sens antéro-postérieur, la paroi abdominale, l'orifice postérieur du canal inguinal s'étant mis en face de l'orifice antérieur par son élargissement progressif), mais bien une hernie qui s'est faite au début en dehors des vaisseaux épigastriques, et cela, dans les cas de grosses hernies, ne peut s'affirmer que *de visu*.

Une hernie est-elle congénitale ou acquise? Nous n'admettons

guère, comme hernies acquises, que les hernies de faiblesse, les hernies des vieillards, des gens amaigris, aux parois abdominales atrophiées et se laissant distendre en besace, ou dans chaque flanc. Les autres hernies, qui apparaissent brusquement sous l'influence d'un effort, grosses d'emblée, moniliformes, obliques, sont des hernies congénitales qui ont trouvé devant elles un sac préformé. Elles sont encore plus sûrement congénitales si elles ont existé dans l'enfance, si elles arrivent jusqu'au contact direct du testicule, ou si celui-ci est en ectopie.

Quant à la nature des organes contenus, nous avons dit comment on reconnaît l'intestin de l'épiploon, l'intestin grêle du gros intestin, qui est souvent irréductible. Nous indiquerons plus loin les signes distinctifs de la hernie du cæcum, qui se fait le plus souvent à droite, et de l'S iliaque qui descend à gauche. Nous dirons comment les organes génitaux internes de la femme et la vessie peuvent être reconnus.

Est-il nécessaire, enfin, de rappeler que les hernies que nous avons appelées rares, la hernie inguino-interstitielle congénitale et la hernie propéritonéale, n'ont été reconnues qu'au moment de l'opération réclamée par les accidents qu'elles déterminaient? — que la première a pour caractères l'absence du testicule, l'occlusion de l'anneau inguinal externe et la présence d'une tumeur au-dessus du ligament de Poupart, qui remonte dans la paroi, et que la seconde se reconnaît aux deux poches communiquantes dont elle est composée, et dont l'une est située dans l'intérieur du ventre?

COMPLICATIONS. — Étranglement. — La complication la plus fréquente est l'*étranglement*. Les agents de l'étranglement sont le collet du sac dans les hernies acquises et l'orifice supérieur du canal vagino-péritonéal dans les hernies congénitales; c'est donc par conséquent très haut à la partie supérieure, initiale, de la hernie qu'il faut faire porter le débridement. Il faut cependant savoir que les diaphragmes et les valvules que l'on observe sur le trajet du canal vagino-péritonéal peuvent aussi devenir des agents d'étranglement. Mais, en supposant qu'on constate la réalité de cet étranglement, il faut, même après avoir levé l'obstacle, s'assurer qu'il n'y en a pas un autre tout en haut, à l'orifice supérieur du canal inguinal. C'est d'ailleurs, en cet endroit, que siège encore l'obstacle dans la hernie interstitielle étranglée, et aussi dans les hernies propéritonéales où s'opère le raccord des deux poches.

On comprend, d'après le schéma que nous avons donné de la hernie enkystée (fig. 39, p. 166), que, en dehors de ce point précis et du resserrement placé en face de l'anneau inguinal externe, l'étranglement puisse encore s'opérer au point rétréci, qui est intermédiaire aux poches funiculaire et scrotale emboîtées l'une dans l'autre.

Diagnostic de l'étranglement. — Le diagnostic d'une hernie étranglée est assez délicat chez l'enfant, parce que, d'un côté, le testicule peut être en migration incomplète et en ectopie, et qu'on peut confondre une hernie étranglée avec lui; parce que, d'un autre côté, les vomissements et les troubles gastro-intestinaux, plus ou moins analogues à ceux de l'étranglement herniaire, sont loin d'être rares. Nous avons vu un enfant atteint de cette complication et chez qui le signe dominant était l'impossibilité d'uriner. Le père, un médecin, le croyait atteint de rétention d'urine. Je pus réduire la hernie, en l'étirant le long du canal inguinal, comme pour la faire descendre et en la refoulant ensuite, pendant que le sac et le cordon étaient maintenus en bas.

Chez l'adulte, la hernie étranglée ne peut être confondue avec les affections du cordon, kystes, abcès, phlébite, avec lesquels on a l'habitude d'établir un diagnostic. Seule, la hernie étranglée, gangrenée ou perforée, et donnant un abcès du sac qui se porte aux couches ambiantes, pourrait prêter à cette confusion. On ne confond pas non plus une hernie contusionnée, et devenue irréductible de ce fait, avec un étranglement, et précisément nous avons rencontré des cas de ce genre où l'intestin, contenu dans une hernie ordinaire, était directement sous les téguments, ayant rompu son sac, gonflé, distendu et sanguinolent. En tout cas, dans le doute au sujet de l'existence d'un étranglement, il vaut mieux ne pas s'abstenir et opérer, car beaucoup de hernies inguinales étranglées évoluent sans fracas, sans retentissement sur l'état général, d'une façon insidieuse.

Le testicule en ectopie peut souvent donner des accidents de pseudo-étranglement, soit qu'il soit serré, soit qu'il se torde, soit qu'il s'enflamme : on a vu des orchites blennorragiques se faire sur ces testicules en ectopie et amener la mort par péritonite de voisinage. En tout cas, dans ces faits, les accidents occasionnés par le testicule sont absolument ceux de l'étranglement herniaire, et, si une hernie coexiste avec ce vice de conformation, on voit que le diagnostic de la cause initiale des accidents est bien difficile, même impossible. Le traitement est d'ailleurs le même ; il faut intervenir pour descendre et fixer le testicule en sa bonne place, si c'est possible, et mettre à l'abri d'accidents ultérieurs de même nature.

D'autres complications peuvent résulter de l'inflammation de l'épiploon, de péritonites herniaires, de la formation de brides et de volvulus, de perforations, de la descente des corps étrangers qui amènent de l'obstruction, de néoplasmes. Nous renvoyons aux généralités pour les développements qui se rapportent à toutes ces particularités.

Une véritable complication, enfin, résulte de l'incoercibilité des grosses hernies anciennes. Aucun bandage n'est toléré ou du moins c'est capable de maintenir; la hernie s'échappe par un orifice énorme,

qui est souvent bilatéral. Simple ou double, cette hernie emplit le scrotum et descend jusqu'à mi-cuisse ou même plus bas. La verge disparaît, les relations conjugales sont impossibles. La hernie est, en effet, irréductible; l'intestin grêle, le gros intestin, l'épiploon, la vessie, tout est descendu, et le gros intestin y reste constamment maintenu par les adhérences charnues naturelles. Ces hernies s'accompagnent souvent d'excoriations du scrotum ou d'éruptions diverses; nous avons vu l'une d'elles être la cause d'une vaste ulcération qui fit craindre un instant que le sac ne s'ouvrît. Aux troubles digestifs habituels, aux douleurs continuelles, s'ajoutent encore, dans cette variété herniaire, les dangers des froissements et des contusions.

TRAITEMENT DE LA HERNIE INGUINALE.

De tout temps, l'on s'est efforcé de guérir radicalement la hernie inguinale; on s'est adressé d'abord aux topiques, aux astringents, aux caustiques, car on redoutait la lésion du cordon chez l'homme par les méthodes sanglantes. Cependant, au XVI^e^ siècle, des opérateurs spéciaux, qu'on appelait des « herniers », pratiquaient, de propos délibéré, l'ablation du testicule et du cordon, et, entre leurs mains, la guérison d'une hernie équivalait à la castration. Des protestations surgirent de tous côtés; les chirurgiens s'ingénièrent à perfectionner les bandages et à trouver des opérations qui, tout en supprimant la hernie, conservaient le testicule. C'est surtout au XVIII^e^ siècle que les bandages prennent une large extension, et, comme ils paraissent répondre aux besoins des malades, les opérations sanglantes sont délaissées par les chirurgiens. Cependant des tentatives isolées furent faites, et, lors de l'avènement des méthodes antiseptiques, les procédés opératoires surgirent de tous côtés.

La première tentative fut faite par Steele, en Angleterre, en 1877; et suivie de celle de Schede, Nussbaum, Socin, Czerny. En France, J.-Lucas-Championnière soutint, pour la cure radicale de la hernie inguinale, une lutte très vive. Un de ses contradicteurs, à la Société de chirurgie, estimait que celui qui faisait ces opérations était passible de la cour d'assises.

Cependant, l'opération fut acceptée, et alors il ne s'agit plus que de savoir dans quels cas elle devait être pratiquée. Trélat disait qu'on doit opérer une hernie inguinale quand elle n'est pas complètement, facilement et habituellement réductible et maintenue par un bandage; son opinion fut acceptée par ses contemporains. Mais nous verrons que la cure radicale doit avoir aujourd'hui un champ beaucoup plus étendu; elle doit s'appliquer à tous les cas de hernies inguinales, même les plus simples, parce qu'elle met les hernieux dans l'état d'un individu normalement conformé. Il faut, pour cela, qu'elle soit bénigne et efficace. L'asepsie assure la bénignité; quant à l'efficacité,

elle a été réalisée par les innombrables études qu'a inspirées la cure radicale de la hernie inguinale.

Nous étudierons : 1° les méthodes de traitement de la hernie inguinale ; 2° leur valeur respective, leurs résultats et leurs indications ; 3° le traitement de la hernie inguinale étranglée.

I. — DES MÉTHODES DE CURE RADICALE DE LA HERNIE INGUINALE.

Une foule de méthodes ont été imaginées. Les unes agissent à ciel ouvert : ce sont les méthodes sanglantes ; les autres utilisent des injections ou des manœuvres qui se passent dans le tissu cellulaire sous-cutané. Les unes, les *méthodes directes*, les plus nombreuses, s'adressent de front à la hernie, en la mettant à découvert ; les autres, avec Lawson Tait, passent par l'intérieur de l'abdomen et méritent le nom de *méthodes indirectes*.

Loin de nous la pensée d'envisager successivement méthodes et procédés ; un ouvrage n'y suffirait pas. Nous nous contenterons d'indiquer les traits principaux qui peuvent servir à comprendre l'évolution vers une méthode meilleure et ceux qui doivent rester dans la pratique.

Les divergences des chirurgiens ont porté sur deux temps principaux de la cure radicale : 1° le traitement du sac ; 2° la réfection du canal inguinal.

Nous étudierons les méthodes en les rassemblant dans ces deux groupes, et nous indiquerons ensuite les procédés exceptionnels ou ceux qui s'appliquent à des cas particuliers.

A. ***Méthodes de traitement du sac*** (1). — Lorsqu'on est arrivé sur le sac herniaire, après avoir sectionné toutes les couches interposées, on peut se demander s'il faut libérer le sac ou s'il faut le laisser en place. Trois manières de faire ont été utilisées : 1° les uns libèrent le sac et l'excisent ; 2° les autres libèrent le sac et l'utilisent ; 3° les autres ne le libèrent pas.

(1) Bouveret, Ouvrage très complet sur le traitement des hernies inguinales *Thèse de Montpellier*, 1905-1906. — Buchanan, *Brit. med. Journ.*, vol. I, 1879. — Ball, *Brit. med. Journ.*, 1884, vol. II, p. 461, et 1887, vol. II, p. 1272. — Barker, *Brit. med. Journ.*, 1884, vol. II, p. 461 ; 1887, vol. II, p. 1203 ; 1890, p. 840 ; 1898, vol. II, p. 1479. — Mac Ewen, *Brit. med. Journ.*, 1887, vol. II, p. 1263. — Leonte, *Congrès de chir.*, 1888. — Kingscote, *Brit. med. Journ.*, 1890. — Bishop, *Brit. med. Journ.*, 1890, et *The Lancet*, 10 février 1894. — Boltini, *Riforma medica*, 1891. — O'Hara, *Brit. med. Journ.*, vol. II, 1892. — Bennett, *The Lancet*, 12 et 19 septembre 1891. — Wölfler, *Beiträge zur Chir. Festschrift f. Th. Billroth*, 1892. — Baxter, *Annals of Surgery*, mars 1893. — Goodwin, *New-York med. Journ.*, 1894. — Read, *New York med. Journ.*, 1894. — Phelps, *New-York med. Journ.*, 1894, et *Congrès internat.*, 1900 (section chirurgie). — Laguaite, *Lyon méd.*, 25 juillet 1897. — Defontaine, *Arch. prov. de chir.*, 1897, p. 81, — Duplay et Cazin, *Sem. méd.*, 1896, p. 453, et 1897, p. 465, et *Arch. gén. de méd.*, 1897, p. 28. — Faure, *Presse méd.*, janvier 1898, p. 49.

3650-08. — Corbeil. Imprimerie Ed. Crété.

6.G.213.
Maladies des reins. Semiologie 1909
Countway Library BEJ5873
3 2044 045 824 950

6.G.213.
Maladies des reins. Semiologie 1909
Countway Library BEJ5873
3 2044 045 824 950